UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1943-1944. — N° 13

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉTRACTION ESSENTIELLE DE LA CONJONCTIVE DE " VON GRAEFE "

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 3 avril 1944

PAR

Mahmoud CHARFI

Né à SFAX (Tunisie), le 25 décembre 1913

Examinateurs de la Thèse	MM. BEAUVIEUX, professeur	*Président.*
	PORTMANN, professeur	*Juges*
	DUPÉRIÉ, professeur	
	MAHON, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1944

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536514_0032

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1943-1944. — N° 13

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉTRACTION ESSENTIELLE DE LA CONJONCTIVE DE " VON GRAEFE "

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 3 avril 1944

PAR

Mahmoud CHARFI

Né à SFAX (Tunisie), le 25 décembre 1913

Examinateurs de la Thèse

MM. BEAUVIEUX, professeur ... ... — *Président.*

PORTMANN, professeur ..... — *Juges*

DUPÉRIÉ, professeur ..... — *Juges*

MAHON, agrégé ..... — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, G. SIGALAS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Pathologie et thérapeutique gén.	CARLES.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMEZ
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Médecine légale et déontologie	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Pharmacie	VITTE	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	N...	Anatomie	J. BEAUVIEU
Accouchements	MAHON.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Puériculture	FAUGÈRE.	Botanique	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Cryptogamie	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLÉE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	N...
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A LA MEMOIRE TRES CHERE
DE MA MERE ET DE MON PERE

A MON FRERE

Qui m'a guidé inlassablement de ses bons conseils et dont la bienveillance me fut d'un précieux réconfort.

En faible témoignage de ma profonde affection et de ma gratitude.

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRERE

A LEURS ENFANTS

A MA NIECE HAMIDA

A MA BELLE-SŒUR

A TOUS CEUX

QUI SONT PASSÉS DANS NOTRE VIE D'ÉTUDIANT,

QUI NOUS ONT ENTOURÉ DE LEUR AFFECTION,

NOUS ONT AIMÉ ET LAISSÉ EN NOUS UN PEU D'EUX-MÊMES.

Nous adressons au début de ce modeste travail une pensée, un remerciement.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Docteur SOUC

En témoignage de notre sincère et profonde amitié.

A Monsieur le Docteur BESSIÈRE

Médecin ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chef de laboratoire de la Clinique d'ophtalmologie.

Qui nous a prêté son concours dans notre étude anatomo-pathologique. Qu'il veuille accepter nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur VIAUD

Médecin ophtalmologiste des Hôpitaux.

En témoignage de notre vive sympathie.

A Monsieur le Docteur SERVANTIE

Biologiste des Hôpitaux,
Directeur du Laboratoire de biologie de l'Hôpital Saint-André,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.

A qui nous devons nos recherches biologiques et qui nous a toujours réservé un accueil aimable. En témoignage de notre respectueuse amitié.

A Monsieur le Docteur PESME

Médecin ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chef de service à l'Hôpital des Enfants.

Qui nous a guidé dans ce travail. Qu'il veuille trouver ici l'assurance de notre sincère amitié et l'expression de toute notre gratitude.

A NOS MAITRES

Monsieur le Professeur agrégé MAHON

Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des maladies nerveuses et mentales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de médecine expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Professeur RÉCHOU

Professeur d'Electroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Monsieur le Professeur MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

En témoignage de notre profonde gratitude pour l'enseignement que nous avons reçu dans leurs services.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur G. PORTMANN

Professeur de Clinique d'oto-rhino-laryngologie,
Sénateur de la Gironde,
Médecin principal de la Marine (C. R.),
Membre de l'Académie royale de Médecine de Belgique,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Officier de Saint-Sava (Serbie),
Chevalier de l'Ordre de Charles III (Espagne).

Pour notre admiration devant son enseignement clinique lumineux et pour sa bienveillance à notre égard.

A LA MEMOIRE DE NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur TEULIÈRES

A LA MEMOIRE DE NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur SABRAZÈS

Qui nous avait accordé l'honneur de l'assister dans son laboratoire de l'Institut de cancérologie et prodigué ses sages conseils.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. BEAUVIEUX

Professeur de Clinique ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et guidé de ses conseils précieux.

Avec l'hommage de notre respectueuse et profonde gratitude pour l'enseignement lumineux que nous avons reçu dans son service et pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

RÉTRACTION ESSENTIELLE DE LA CONJONCTIVE

DE "VON GRAEFE"

INTRODUCTION

La rétraction essentielle de la conjonctive est une affection dégénérative cliniquement primitive ou secondaire, caractérisée par la formation d'un tissu cicatriciel aboutissant au rétrécissement total de la muqueuse et déterminant un symblépharon complet au bout d'un temps plus ou moins long, variant de quelques mois à quelques années.

Ainsi comprise, la rétraction essentielle de la conjonctive est un syndrome que l'on peut rencontrer au cours d'un certain nombre d'affections conjonctivales.

Elle peut être rencontrée tout d'abord au cours du pemphigus aigu fébrile ou du pemphigus chronique dans sa forme soit isolée, soit concomitante de lésions cutanées ou siégeant sur d'autres muqueuses.

Elle peut être rencontrée également à la suite d'inflammation subaiguë ou chronique comme à la suite, par exemple, de trachome, de la kératite interstitielle, de conjonctive catarrhale chronique, avec ectropion sénile.

Dans tous ces cas, en dépit d'un examen attentif et quotidien, nous n'avons pu déceler la présence de bulles, ni sur la conjonctive, ni sur la cornée. Nous admettons l'identité du pemphigus oculaire avec « la rétraction essentielle de la conjonctive », mais nous pensons, avec Bellencontre, que l'explication donnée par von Graefe quant à la formation du tissu cicatriciel résultant des exulcérations produites par la rupture de bulles, échappant à l'observation, est logique, mais insuffisante pour répondre à la réalité des faits, car si l'adhérence totale des paupières au globe est uniquement due à la production et à la rupture des bulles, à la cicatrisation de leurs lambeaux, le nombre de ces bulles doit être considérable et nous en verrions plus souvent qu'on n'en a constaté.

D'autre part, leur production ne serait pas symétrique, elle serait irrégulière, comme celle des bulles cutanées. Le terme de la « rétraction essentielle de la conjonctive » nous paraît par conséquent plus judicieux et répondant mieux aux faits cliniques de l'affection.

Nous devons à un hasard particulièrement heureux d'avoir pu examiner nous-même plusieurs cas de pemphigus à divers stades de leur évolution, l'un d'eux présentant une forme clinique très rare : la forme aiguë fébrile.

Notre attention fut attirée par l'identité de l'aspect clinique et histologique de toutes ces lésions, qu'elles soient d'origine pemphigineuse ou qu'elles relèvent d'autres affections qui n'ont rien de commun avec le pemphigus.

Ces lésions diffèrent cependant par leur évolution et par leur étiologie, qui n'en est pas unique. C'est ce qui nous a amené à considérer dans le deuxième chapitre *La rétraction essentielle de la conjonctive dans le pemphigus* et à exposer dans le troisième *La rétraction essentielle de la conjonctive en dehors du pemphigus*.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La rétraction essentielle de la conjonctive, identifiée avec le pemphigus oculaire par de Wecker, a été décrite dans l'antiquité sous le nom de xérosis.

Le premier cas typique a été décrit par J. E. Wichmann en 1791. D'autres cas ont été rapportés par Alibert en 1833. Cade décrit en 1836, sous le nom de xérosis, une affection qui semble bien se rapporter à la rétraction essentielle de la conjonctive.

En 1858, White Cooper décrit un cas analogue.

En 1868, de Wecker (*Klin. Monats-f. Augen*), sous le titre de « Pemphigus der conjunctiva », décrit des complications oculaires chez un malade atteint de pemphigus de la peau et des muqueuses.

Ces troubles oculaires, pour lesquels on avait posé différents diagnostics, étaient rebelles à divers traitements. L'apparition sur l'œil gauche d'une élevure de couleur grise, de la grosseur d'une lentille, montre la relation qui unissait les troubles oculaires au pemphigus de la face et de la muqueuse buccale. De Wecker put constater l'insuccès de la thérapeutique et dut se borner à un traitement palliatif, qui ne put empêcher un symblépharon complet; puis du xérosis se produisit sur l'œil droit pendant qu'un processus semblable se montrait sur l'œil gauche.

En 1870, Stellwag décrit l'état cicatriciel de l'affection sous le nom de « Syndesmetitis dégénérativa » (*Lehrbuch des praktischen*, Graef's Arch.), dans un travail intitulé : « Ueber vasomotorische Störungen des Auges », et les complications oculaires qu'il a observées dans un cas de pemphigus.

En 1878, von Kries, élève de von Graefe, publie l' « Essentielle Schrumpfung der conjonctiva ».

L'année 1879 fut une date importante dans l'historique de cette affection, à la suite d'une discussion à propos d'une communication de Sattle : « Praparate von pemphigus conjunctivae », soutenue à la douxième réunion de la Société d'ophtalmologie, le Professeur Arlt, de l'Hôpital général de Vienne, déclara qu'en quarante années de pratique ophtalmologique il n'a vu qu'un seul cas de pemphigus oculaire, qu'il ne l'a pas reconnu à un premier examen.

Un jeune dermatologue porta le diagnostic de « pemphigus cachectique ». Le malade finit par avoir une adhérence complète entre les paupières et le globe avec xérosis.

Meyer souligna que l'absence de pannus permet d'éviter la confusion avec le trachome. De Graefe rappelle 4 cas analogues qu'il a appelés « Essentielle Schrumpfung des Auges », le processus de rétraction s'étant développé sans stade antérieur d'hypertrophie.

Meyer se demanda si le pemphigus oculaire peut être isolé, car on peut toujours reconnaître le pemphigus de la peau même après guérison, surtout sur le visage, la peau de la figure, dit-il, étant mince comme de la soie et d'un éclat de nacre, de sorte qu'on ne peut s'y tromper. La distinction entre le trachome et le pemphigus oculaire doit donc être faite dès cette époque.

En 1884, Steffan publie l'observation d'un malade qui présentait d'abord des lésions uniquement oculaires et dont la peau des paupières n'est atteinte que des mois plus tard.

Steffan se prononce pour l'identité du pemphigus oculaire avec la rétraction essentielle de von Kries et avec la « syndesmetitis dégénérativa » de Stellwag.

Deutschmann fit ses publications en 1891. En 1901, Pergens fit paraître un mémoire sur le pemphigus oculaire avec 133 observations, dont 2 personnelles et 112 cas véritables. Il a groupé les malades en quatre catégories :

La première comprend ceux qui présentaient des bulles à la peau, et accessoirement aux muqueuses.

La seconde catégorie groupe les malades sans bulles cutanées, mais avec bulles aux muqueuses.

Dans la troisième, il range les malades qui ont présenté des bulles aux yeux seulement.

La quatrième catégorie intéresse les patients chez lesquels on n'a pas remarqué de bulles, ni sur la peau, ni sur aucune muqueuse (rétraction essentielle de la conjonctive).

C'est dans la première catégorie que Pergens range le plus grand nombre de malades : 77 cas, dont 9 cas aigus et 68 cas chroniques.

En 1903, Salva pose la question : comment devons-nous classer les cas de la quatrième catégorie de la classification de Pergens ? Devons-nous les appeler pemphigus ou leur donner le nom d'atrophie essentielle, en faire en somme une affection distincte du pemphigus ?

En 1903, Dartigalongue, dans sa thèse, rapporte quelques observations, dont 3 personnelles.

En 1921, Vuathier (thèse de Lyon), rapporte 2 cas personnels de pemphigus oculaire vrai.

En 1922, Roure essaie l'autosérothérapie sous-conjonctivale pour combattre l'atrophie des cornées. Le résultat fut heureux, rapide et définitif.

De Saint-Martin a donné 18 cas nouveaux; il relate un cas chez un syphilitique et constate l'effet heureux du traitement spécifique qu'il préconise d'une manière générale.

En 1924, de Schefekden décrit un cas. Darier étudia la question.

En 1925, Diego d'Amico a réuni 91 cas nouveaux, qu'il a ajoutés à ceux de Pergens de 1901.

Guibert a vu en trente-quatre ans 5 cas de pemphigus oculaires, 3 cas chroniques avec cécité et soudure complète des

paupières dans le délai de deux ans. Ces malades ont succombé peu de temps après. Dans les cas aigus, il a observé une amélioration considérable sous l'influence d'injection de propidon et par débridement quotidien des adhérences oculo-palpébrales, il se demande si *le pemphigus aigu a la même origine que la forme chronique. Il croit qu'il s'agit de deux affections différentes.*

En 1926, Dejean décrit le « diplococcus conjonctivalis » dans les sécrétions conjonctivales de plusieurs malades atteints de pemphigus oculaire.

En 1927, de Mayon, d'Accardi et de Lousti rapportent chacun un cas de pemphigus oculaire.

En 1930, Duponnois (thèse de Montpellier) ajoute 16 nouveaux cas à ceux publiés dans une statistique par d'Amico. Il confirma les résultats heureux de l'autosérothérapie sous-conjonctivale.

Le 17 mars 1934, le Docteur Onfray a présenté un nouveau cas à la réunion de la Société d'ophtalmologie de Paris.

En 1935, le Professeur van der Straeten et Appelmans rapportent un cas de pemphigus aigu fébrile grave avec participation des muqueuses, notamment des conjonctives. Impossibilité d'entrouvrir les paupières pendant la période aiguë, donc de constater s'il y avait des bulles.

Plus tard, constatation d'inflammation des conjonctives, sans symblépharon, puis, petit à petit, apparition des brides allant de la conjonctive palpébrale supérieure, rétrécissement des culs-de-sac et de la fente palpébrale, progression lente du symblépharon et des brides, aspect de trachome à la période cicatricielle sur la conjonctive palpébrale supérieure. Cornée intacte, acuité visuelle normale.

En 1936, Combacal (thèse de Paris) rapporte 2 cas personnels.

CHAPITRE II

LA RETRACTION ESSENTIELLE DE LA CONJONCTIVE DANS LE PEMPHIGUS

A. — Observations.

Observation I (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Beauvieux.)

S... (L.), de Bordeaux, âgé de 63 ans, préparateur en pharmacie, est adressé le 17 avril 1943 par son médecin traitant à M. le Professeur Beauvieux. Le diagnostic de pemphigus oculaire isolé fut posé.

Le début des accidents oculaires remonte à quelques semaines seulement; depuis quelques mois, le malade sentait sa vue baisser, mais il ne s'en inquiéta pas tout particulièrement, attribuant ces malaises à une faiblesse passagère et à un fléchissement de son état général. Depuis quelques semaines, des démangeaisons et des picotements au niveau des yeux le gênaient, la nuit surtout. Vers le 15 avril 1943, à la suite d'une baisse de vue sensible, et surtout de l'apparition de néo-formations blanchâtres au niveau de la caroncule et de la paupière inférieure de l'œil gauche empiétant sur la cornée, il se décida à consulter.

Antécédents personnels. — Il a eu la scarlatine à 6 mois, la rougeole à 5 ans, l'influenza à 10 ans, une crise de rhumatisme goutteux à 28 ans, des engelures aux pieds en 1916. Il a un fils en bonne santé.

Rien à signaler par ailleurs. Il n'a jamais eu d'affection cutanée, jamais de bulles ni sur la peau ni sur les muqueuses. Rien de particulier au point de vue héréditaire.

Examen général. — Le malade prétend avoir maigri d'une quin-

zaine de kilos en six mois; en dehors d'une légère asthénie ressentie de temps à autre, le malade ne se plaint de rien; il garde un bon appétit et reprend du poids à la suite des divers traitements reconstituants qui lui ont été prescrits. Il présente un peu d'acromégalie et donne l'impression d'un insuffisant hypophysaire. Vers le 10 novembre 1943, le malade a présenté sur le cuir chevelu et sur le front des exulcérations d'origine streptococciques, qui ne semblent pas avoir de rapport avec son pemphigus.

Examen des yeux :

Acuité visuelle sans verres :

O.D. : 1/10.

O.G. : doigts à 50 centimètres.

Acuité visuelle après correction :

O.D. : + 2 = 5/10.

O.G. : inaméliorable.

Examen de l'œil gauche. — On constate à première vue un rétrécissement important de la fente palpébrale avec entropion accentué au niveau de la caroncule et ptosis marqué à l'angle externe. A travers cette fente palpébrale ainsi réduite, on distingue à peine la portion inférieure de la cornée. Celle-ci paraît enduite de taches d'un blanc nacré; le bord ciliaire inférieur présente un fort épaississement dermique légèrement enflammé. La vision de cet œil est nettement compromise. Si nous écartons largement les paupières tout en exerçant une légère traction sur la paupière inférieure, nous constatons la présence d'un enduit graisseux, blanc grisâtre, disséminé sur la totalité de la cornée, sous forme de « taches de bougie » plus ou moins épaisses, donnant l'impression de relief et laissant entrevoir, en certains points, la pupille. La cornée perd son reflet et elle est devenue épidermisée et xérotique.

Nous constatons aussi la formation d'un symblépharon total avec effacement complet du cul-de-sac inférieur. Le tissu cicatriciel néoformé s'épaissit considérablement au niveau de la caroncule. C'est une masse dense et dure qui sépare à ce niveau les bords ciliaires, gênant la fermeture des paupières. La paupière inférieure se trouve

ainsi soudée au globe oculaire. Le cul-de-sac inférieur est en partie effacé; le cul-de-sac supérieur reste libre seulement dans ses deux tiers externes. Il est entièrement comblé au niveau de la caroncule. La fixité du globe atrophié, l'absence de reflet, donnent à cet œil l'aspect d'un « œil de statue » (fig. n° 1).

L'examen à la lampe à fente montre un bord ciliaire exulcéré, cruenté, présentant de petites élevures transparentes, ne s'effaçant pas à la pression. Un tissu conjonctivo-épithélial richement vascularisé s'étend sur les culs-de-sac et couvre la cornée. La surface de celle-ci est parcourue par des capillaires extrêmement nombreux,

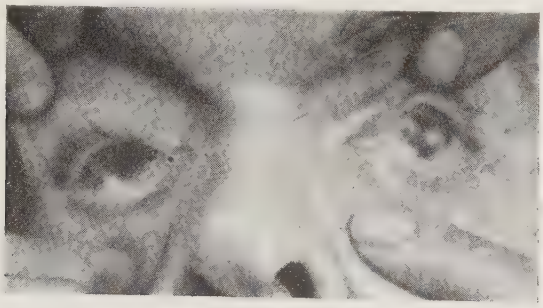

Fig. 1.

sinueux et dilatés, enchevêtrés, en continuité avec la vascularisation conjonctivale. Ces vaisseaux partent des arcades limbiques et dessinent des anses de dimensions diverses. En certains points, la cornée présente des dégénérescences de l'épithélium et des couches subépithéliales.

Nous n'avons pas pu déceler la présence de bulles. Pour cet œil, l'évolution des lésions a brûlé les étapes et la période d'état a été très courte. La vision est perdue dans les premières semaines de la maladie.

Examen de l'œil droit. — Cet œil est heureusement beaucoup moins touché que le premier. Les lésions commencent à s'installer et à s'organiser rapidement. Nous notons d'abord l'existence d'un léger ptosis et d'un entropion de la paupière supérieure avec un rétrécissement de la fente palpébrale. Cet œil paraît normal, mais si nous exerçons une légère traction sur la paupière inférieure, le

sujet regardant en l'air, nous mettons en évidence une énorme bride fibreuse d'aspect blanchâtre partant du milieu du bord ciliaire inférieur, surplombant le cul-de-sac inférieur et s'insérant par deux chefs (en fourche) sur la zone sclérale périlimbique (fig. n° 1).

Cette bride part d'un point conjonctivo-épithélial et fibreux large d'au moins 1 centimètre, situé sur le bord ciliaire derrière les glandes de Meibomius. Cette bride, faite de tissu cicatriciel, tendue entre la paupière inférieure et le bulbe, se continue tout autour de la cornée par une fine séreuse superposée à la conjonctive et qui va jusque dans le cul-de-sac conjonctival supérieur.

Dans le canthus externe, se dessine l'ébauche d'une bride partant du bord ciliaire inférieur au limbe scléro-cornéen. Nous constatons aussi l'effacement partiel du cul-de-sac inférieur, le supérieur restant entièrement libre. La cornée demeure intacte. Ces tractus s'arrêtent tous au limbe et ne franchissent pas l'épithélium cornéen (fig. 1 et 2). La vision est bonne; l'acuité visuelle est de 5/10 après correction.

A la lampe à fente, la cornée ne présente aucune anomalie, aucune modification de l'épithélium cornéen, l'iris joue normalement; au niveau de la conjonctive, le même aspect que précédemment se présente à nous.

Recherches biologiques. — Nous avons soupçonné chez ces malades une insuffisance vitaminique et nous avons procédé à la recherche principalement de la vitamine B_1 et C dans les urines des malades.

Vitamine B_1. — Recherche du BBS (BBS = Bisulfite Binding substances), dans les urines de 24 heures, basée sur l'élimination de l'acide pyruvique urinaire.

21 avril 1943 : BBS = 352 mg. par litre et par 24 heures.
20 mai 1943 : BBS = 615 mg. par litre et par 24 heures.
12 juillet 1943 : BBS = 616 mg. par litre et par 24 heures (1).

(1) Il est admis que le BBS correspond normalement à 250 mg. par 24 heures.

Vitamine C. — Dosage de l'acide ascorbique urinaire avant et après épreuve de saturation (1).

24 avril 1943 :

1 mg. 5 d'acide ascorbique par litre avant saturation.
1 mg. 50 d'acide ascorbique 3 heures après l'absorption de 30 cg. d'acide ascorbique.

30 mai 1943 (première émission) :

0 mg. 50 d'acide ascorbique par litre avant la saturation
0 mg. 45 d'acide ascorbique après saturation.
0 mg. 175 avant saturation.
0 mg. 8 après saturation.

12 juillet 1943 :

3 mg. par litre après saturation.

Examen hématologique :

Numération globulaire :

Hématies, 5.000.000;
Leucocytes, 10.800.

Formule leucocytaire :

Hémoglobine, 90 p. 100;

Leucocytes :

Polynucléaires, 60 p. 100;
Lymphocytes, 30 p. 100;
Monocytes, 4 p. 100.

B.-W., Meinicke et Kahn négatifs.

Métabolisme basal : — 7.

Une biopsie fut pratiquée au niveau du tissu cicatriciel du bord ciliaire inférieur et de la caroncule de l'œil gauche. Nous en donnerons les résultats plus loin.

Vu l'insuffisance vitaminique constatée chez ce malade, on lui

(1) Le taux de l'acide ascorbique urinaire d'un individu normal est de 10 à 15 mg. par 24 heures.

prescrit une médication riche en vitamine A, de la Bévitine et Laroscorbine Roche; ce traitement n'a nullement influencé l'évolution des lésions cicatricielles. Nous instituons alors une médication reconstituante à base d'extraits hépatiques : une ampoule d'Hépagyl (Roussel) à 2 cm³ en injection intramusculaire tous les deux jours. Après deux séries de dix piqûres chacune, nous avons enregistré une amélioration importante de l'état général, mais l'état des lésions oculaires demeure stationnaire; le malade continue les applications locales de pommades vitaminées.

Conscient de la gravité de son affection, ce malade ne néglige aucun détail dans le traitement auquel il a été soumis et se pré-

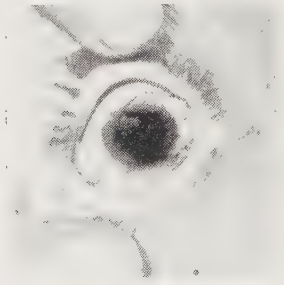

Fig. 2.

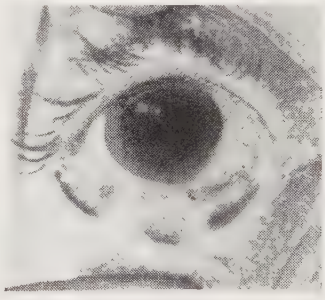

Fig. 3.

sente régulièrement à la consultation de M. le Professeur Beauvieux. C'est ainsi que, le 23 décembre 1943, nous avons constaté une aggravation des adhérences conjonctivales du côté droit. La situation oculaire se présente comme suit (fig. n° 3).

Œil gauche : La cornée est tapissée d'une pellicule blanche se continuant avec la peau des paupières, présentant un aspect caractéristique par sa sécheresse et par ses « taches de bougie ». Le cul-de-sac inférieur, le canthus externe et la caroncule sont complètement comblés par un tissu dense et dur cicatriciel et hyper-kératosique. Le cul-de-sac supérieur demeure libre dans ses deux tiers externes.

Œil droit : Les lésions progressent du côté droit. Une deuxième bride fibreuse vient de se constituer sur V heures environ. La première étant sur VII heures. Elle part d'un épaississement conjonc-

tivo-palpébral situé derrière les glandes de Meibomius, jetant pont sur le cul-de-sac inférieur et s'insérant sur la zone sclérale périlimbique. Le tissu cicatriciel des deux brides ne forme plus qu'une seule masse, comblant le cul-de-sac inférieur et tirant par deux chefs sur la conjonctive bulbaire, encadrant le limbe dans sa portion inférieure. La caroncule est complètement effacée, mais la cornée demeure encore intacte. La vision est toujours de 5/10 après correction.

A ce moment, nous soumettons le malade à un traitement radiothérapique, dont voici le protocole :

11 janvier 1944 :

Tension : 50 kV.
Filtration : sans filtration.
Intensité : 2; distance anti-peau : 2 cm.
Diaphragme : plomb.
Champ : *Œil gauche*, une séance de 15 secondes, soit 1.855 r.

18 janvier 1944 : Deuxième séance dans les mêmes conditions, de 15 secondes.

1er février 1944 : *Œil droit*, une séance de 1 minute avec filtration de 1 mm., 1.700 r.

15 février 1944 : Deuxième séance sur l'œil droit de 1 minute avec filtration de 1 mm., 1.700 r.

26 février 1944 : Troisième séance sur l'œil droit sans filtration : 15 secondes.

Examen (16 mars 1944). — Nous revoyons le malade chaque semaine et après chaque séance radiothérapique. A l'examen du 16 mars, nous avons constaté des modifications des rétractions cicatricielles conjonctivales de l'œil droit, l'état de l'œil gauche demeurant stationnaire.

Œil droit : Cet œil présentait jusqu'à ce jour deux grosses brides fibreuses tendues entre le bord ciliaire inférieur et la zone sclérale périlimbique. Les premières applications de la radiothérapie de contact n'ont porté que sur la bride interne (fig. 3) : sur V heures.

A ce niveau, nous avons enregistré une amélioration nette de la lésion consistant en un amincissement de la bride et un éclaircissement notable du tissu cicatriciel qui menaçait d'envahir l'épithélium cornéen. Mais la bride externe, qui n'a pas été intéressée encore par les applications radiothérapiques, a évolué sensiblement. Elle empiète légèrement sur le limbe. L'épithélium cornéen est envahi sur une longueur de 1/2 à 1 mm. Le tissu fibreux de cette bride devient dense, tendu et hypervascularisé (fig. n° 4).

Le cul-de-sac inférieur demeure comblé, surtout dans sa partie centrale et au niveau de la caroncule. Les points lacrymaux s'obli-

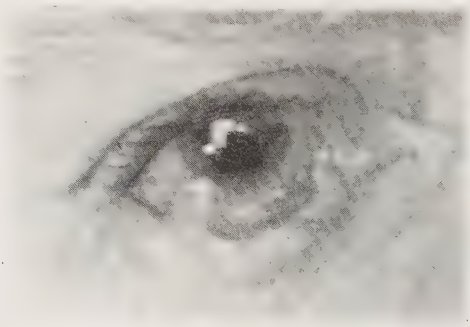

Fig. 4.

tèrent. Dans l'angle externe se forme une nouvelle bride qui se dirige vers le limbe.

A la lampe à fente, on constate pour la première fois dans cet œil un aspect xérotique, marqué par quelques points brillants, disposés en damier, discrets sur la cornée, bien marqués sur la conjonctive palpébro-bulbaire.

Le 18 mars 1944, le malade est soumis à une quatrième séance de radiothérapie sur l'œil droit, au niveau de la bride externe, dans les mêmes conditions que précédemment.

Il nous semble donc permis d'espérer du traitement radiothérapique, sinon une amélioration, du moins un arrêt dans l'évolution des symblépharons constitués.

Nous ne pouvons cependant pas nous prononcer sur l'efficacité de ce traitement avant une longue période d'observation. Le malade est suivi avec une attention vigilante.

Observation II (Inédite).

(Due à l'obligeance du Docteur Pesme.)

Il s'agit d'une forme chronique pure, intéressant la muqueuse conjonctivale et celle du nez et du voile du palais. Cette malade a été observée et traitée pendant sept années consécutives et a été suivie du commencement jusqu'à la fin de sa terrible affection, qui s'est terminée par la cécité, qu'aucune thérapeutique n'a pu arrêter

Mme C... (Y.), âgée actuellement de 49 ans, a été examinée pour la première fois le 19 juin 1937 pour une affection oculaire.

Juin 1937 : Elle vient pour une sorte de conjonctivite tenace déjà traitée sans succès. L'examen montre du côté des paupières un entropion du type spasmodique et aussi cicatriciel. Le bord ciliaire est enroulé; les cils frottent sur la cornée; ces lésions existent des deux côtés. Au niveau de la conjonctive, on trouve également des deux côtés, au niveau du cul-de-sac inférieur, une muqueuse d'aspect sec et xérotique. De fins tractus s'étendent du bord palpétral au limbe et sont mis surtout en évidence quand on exerce une traction sur la paupière inférieure; de plus, à partir du bord ciliaire palpébral, dans la région de l'angle externe, on découvre une sorte de bourrelet parallèle à la marge palpébrale, formé par un tissu néoformé, d'aspect mat et sec, hyperkératosique. On dirait une trainée de stéarine. Les cornées des deux côtés sont parfaitement claires et transparentes, l'iris normal, aucun trouble des milieux transparents ni du fond d'œil. L'acuité visuelle de chacun des deux yeux est égale à 9/10 après correction avec un verre de $0° + 0{,}50$. La malade présente une photophobie bien marquée et très pénible, qui nous a toujours frappé dans sa constance du premier jusqu'au dernier examen que nous avons fait. Malgré l'apparence indemne des cornées, la malade ne peut pas supporter la lumière et porte constamment des verres fortement fumés.

Février 1938 : Cette malade attire notre attention du côté du nez et de son palais. Depuis de longues années, elle présente de fortes épistaxis. Au niveau du palais, on découvre deux types de lésions : de larges plaques rouges et une formation bulleuse, qui signent le

diagnostic. Cette malade est adressée le 24 février 1938 au Docteur Despons, qui donne les renseignements suivants au sujet de ses lésions naso-pharyngées :

Fosses nasales : Ulcération de la cloison à la partie moyenne à tendance à la perforation; croûtes dans le nez.

Pharynx : Placards verruqueux au niveau du palais; paroi postérieure, ulcération profonde. Sur les piliers postérieurs, une légère adhérence.

Epiglotte : Petites ulcérations.

Au toucher de la région palatine : pas d'induration.

La malade est soumise à un traitement par auto-hémothérapie, qui sera continuée très régulièrement tous les quinze jours jusqu'au mois d'octobre, ainsi qu'une solution iodo-biiodurée.

De plus, pendant la même période, comme la malade nous signale qu'elle est réglée régulièrement, mais très faiblement, nous lui prescrivons de l'hormone folliculaire *per os*. Ce traitement semble améliorer la malade; elle souffre moins de photophobie et les lésions conjonctivales paraissent stationnaires; d'ailleurs, la maladie évolue absolument à froid. La conjonctive bulbaire n'est jamais injectée; il n'y a pas de sécrétion muco-purulente.

Novembre 1938 : La malade revient nous voir; elle vient de faire une poussée au niveau de son nez, de son palais, et ses yeux sont injectés. *Mais nous n'avons jamais vu de bulles si petites soient-elles au niveau de ses conjonctives*, pendant toute sa maladie, non plus que sur la peau des paupières.

A partir de ce moment, la malade est soumise à un traitement antispécifique énergique par le cyanure de mercure intraveineux, à raison de 12 cyanures tous les trois mois. Ce traitement est poursuivi toute l'année 1938, et pendant toute cette période les lésions oculaires ne progressent presque pas. Les cornées sont toujours parfaitement transparentes et l'acuité de chacun des deux yeux à 9/10.

Avril 1939 : Au cours de l'année 1939, le cyanure, qui était mal supporté et ne pouvait être fait qu'à jour passé, est remplacé par

le Bivatol; au cours de cette année, la maladie paraît se remettre en marche surtout du côté droit, où le cul-de-sac inférieur s'efface lentement, mais régulièrement, en même temps que la muqueuse se rétracte; le nombre des tractus fibreux que nous avons vus au début, de très fins qu'ils étaient, ont progressivement augmenté d'épaisseur. En même temps, le bourrelet hyperkératosique s'est rapproché de la cornée. A la fin de l'année 1939, le cul-de-sac inférieur n'existe plus, le bord marginal de la paupière est en contact avec le limbe, avec qui elle est en partie soudée, et le bourrelet d'hyperkératose montre l'assaut de la cornée dans sa partie interne, en suivant le limbe. Le cul-de-sac conjonctival supérieur est libre, mais déjà des tractus sous-conjonctivaux commencent à tendre leurs réseaux entre le bord de la paupière et le limbe cornéen. Du côté gauche, seul le cul-de-sac inférieur est pris par la formation des tractus fibreux. La cornée est parfaitement claire et transparente, l'acuité visuelle de 8/10 après correction 0° + 1 + 1.

Septembre 1939 : La mobilisation nous appelle et nous perdons de vue la malade pendant toute une année, au cours de laquelle elle a cependant eu soin de continuer avec ténacité le traitement par le Bivatol. Nous retrouvons cette malade fin 1940 à notre retour.

Octobre 1940 : La situation est la suivante : du côté droit, cul-de-sac inférieur complètement effacé; bord palpébral soudé au limbe; le cul-de-sac supérieur est presque entièrement effacé; il ne reste qu'une zone libre d'environ 1 cm. à la partie médiane, qui laisse voir un cul-de-sac étroit de 1 cm. de profondeur; le 1/4 interne de la cornée est recouvert d'un tissu vasculaire et cicatriciel qui avoisine la région pupillaire. Au niveau de ces tissus, on voit un lacis vasculaire en paquets de vers assez dense. Le centre de la cornée est grisâtre, comme infiltré. Du côté gauche, tout le cul-de-sac inférieur est pris selon le même aspect et le même processus qu'à droite. La malade s'épile toujours les paupières très régulièrement, et sa photophobie est toujours très accusée, mais sans aucun larmoiement. L'œil est sec et recouvert de loin d'un enduit blanchâtre qui s'étale sur la cornée.

1941 : Un nouveau B.-W. est fait, qui est toujours négatif. Devant l'insuccès d'un traitement antispécifique, mené très régulièrement pendant toutes les années 1938, 1939 et 1940, on essaie un autre traitement basé sur l'action de protection des épithéliums par la vitamine A et de son pouvoir général anti-infectieux. D'autre part, la malade dépérit sans arrêt depuis le début de la localisation conjonctivale de son pemphigus, perdant plusieurs kilos tous les ans. Nous nous décidons, pour ces raisons, d'employer la Vitadone, riche en vitamines A et D et en cholestérine. Pendant toute l'année 1941, la Vitadone va être injectée très régulièrement. En juin 1941, une biopsie est faite à droite. Elle semble avoir donné une poussée qui a entraîné pendant de longs mois des douleurs du type névritique coxalgique dans le cul-de-sac inférieur, ce qui nous a valu un certain ressentiment de la part de la malade. A la fin de 1941, il y a symblépharon total des paupières supérieures et inférieures. La moitié interne, y compris la région pupillaire, est recouverte par le processus scléro-vasculaire, qui de loin donne plutôt un aspect blanchâtre; la vision est fortement réduite. A gauche, le symblépharon est total en bas et la cornée commence à être atteinte au niveau de la portion inférieure du limbe selon une demi-lune.

1942 : La maladie progresse toujours selon un rythme lent et régulier, toujours sans réaction inflammatoire violente. Les yeux sont toujours blancs, mais la photophobie toujours intense, malgré la forte diminution de la vision. Fin 1942, la situation oculaire est la suivante : du côté droit, non seulement il y a symblépharon total avec effacement complet des culs-de-sac et aspect en œil de statue de plâtre à l'antique, mais les bords palpébraux se sont soudés l'un à l'autre comme pour une blépharorraphie totale. Il ne reste qu'une petite ouverture de 1/2 cm. en dedans. Derrière, on sent rouler un globe un peu mou. La malade perçoit la lumière à travers ce bloc antérieur de l'œil. Du côté gauche, il y a effacement complet du cul-de-sac inférieur. Le cul-de-sac supérieur commence à diminuer de profondeur. De nombreux et épais tractus fibreux vont du bord de la paupière au limbe et immobilisent la paupière et le globe. Le processus fibro-vasculaire a envahi, à partir du limbe inférieur,

une grande partie de la cornée, la région pupillaire est recouverte. La vision est très confuse, la malade ne peut plus se conduire seule et peut être considérée comme pratiquement aveugle. En désespoir de cause, la malade, d'année en année enregistrant un échec régulier de toute thérapeutique et changeant de direction médicale générale, est traitée cette fois par le calcium intraveineux.

1943 : Pendant toute l'année 1943, le même traitement général est continué. Le 29 décembre 1943, la situation oculaire est la suivante : du côté droit, l'adhérence des bords libres est totale d'un bout à l'autre. On ne voit même plus la région caronculaire. A gauche, il y a symblépharon total inférieur. Le cul-de-sac supé-

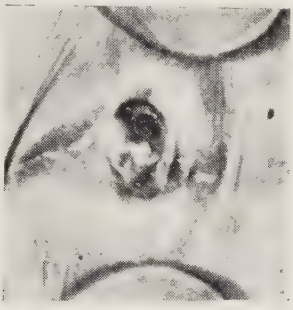

Fig. 5.

rieur est à peu près complètement effacé, sauf quelques millimètres au centre, avec un très léger cul-de-sac. Toute la cornée est recouverte d'un tissu conjonctivo-vasculaire plus dense dans la partie inféro-externe, dans le 1/4 supéro-externe on distingue un peu l'iris. Le globe peut encore se mouvoir vers le haut et en dedans. La malade distingue vaguement des mouvements de sa main comme une ombre. De ce côté, elle continue à se faire épiler les cils; elle souffre toujours de photophobie, bien que l'œil gauche soit toujours blanc et donne de loin l'aspect de statue de plâtre (fig. 5). Actuellement, la malade subit une nouvelle poussée au niveau de sa muqueuse nasale et pharyngée. Cette malade a toujours conservé un moral extraordinairement élevé, luttant courageusement contre son affection, suivant avec beaucoup de régularité tous les traite-

ments proposés. Comme cela arrive dans les affections chroniques et invétérées, elle change souvent de médecin et de traitement, mais nous a toujours conservé sa confiance en ce qui concerne ses yeux, ce qui nous a permis de la suivre pendant les six ans de son long supplice.

Au point de vue antécédents personnels et collatéraux, nous n'avons pas grand chose à signaler chez elle : réglée dès l'âge de 16 ans, jusqu'au début de 1944 elle a toujours perdu faiblement, et, en cours de traitement, ses règles se sont souvent appauvries et retardées. Mariée à 25 ans, elle a eu dix mois après une fille qui s'est toujours bien portée et qui est actuellement mariée. A eu quelques maladies de l'enfance. Père mort d'un cancer de la gorge.

Du côté des yeux, elle paraît avoir fait des poussées de conjonctivites vers 1932, 1933, qui peut-être coïncidaient avec des poussées du côté de la muqueuse nasale, puisque cette femme faisait souvent des épistaxis très abondantes, déjà signalées par d'autres auteurs. Fait également intéressant, signalé dans des observations antérieures, cette malade a subi un amaigrissement très considérable depuis le début de ses complications oculaires. De 80 kilos qu'elle pesait elle est tombée à 40 kilos.

Recherche de l'acide pyruvique : 316 mg. p. 1.000.

Observation III (Inédite).

(Professeur Aubertin, Docteur Pesme et nous-même.)

Pemphigus aigu fébrile grave.

Mlle M... (J.), 16 ans, de Bordeaux.

Nous décrirons d'abord les symptômes généraux et nous ferons dans un deuxième chapitre l'histoire oculaire.

Symptômes généraux.

Mai 1943 : L'affection commence le lundi 31 mai par des picotements dans les yeux; la jeune fille se rend cependant au lycée.

Juin 1943 : Le mardi, les paupières gonflent, les yeux sont injectés et douloureux, mais l'enfant se rend encore à sa classe. Le mer-

credi, elle se sent horriblement fatiguée; le gonflement des paupières augmente, la sécrétion conjonctivale également, le nez se prend à son tour, se met à gonfler et à couler; le jeudi, la malade est abattue, ne se lève pas. La température est à 39°8; le Docteur Pène, médecin de la famille, devant le catarrhe oculo-nasal et la présence de plaques rouges disséminées sur le corps, et devant une sorte d'énanthème avec gonflement douloureux au niveau du palais, pense à une rougeole. Le vendredi, la température est à 40. L'éruption augmente d'étendue sous forme de plaques rouges arrondies, en relief sur la face, le cou, les épaules, les membres supérieurs, y compris la main, les cuisses, les jambes, les pieds. Le haut de la poitrine est pris jusqu'aux seins. L'abdomen est indemne jusqu'au pubis. Les lèvres sont gonflées, prurigineuses, sanguinolentes.

La malade respire difficilement et avale encore plus difficilement. Le vendredi, la température est à 40 dès le matin; les taches s'agrandissent, sans confluer. La température monte à 41° le soir, l'enfant est prostrée et délire. Le dimanche, apparaissent de petites vésicules au centre des taches, quelques-unes hémorragiques. On porte alors le diagnostic de varicelle grave. L'après-midi, la situation s'aggrave; l'état général est altéré; le délire augmente. Le Docteur Clarac, appelé en consultation, porte le diagnostic de septicémie streptococcique et prescrit des sulfamides à 10 grammes par jour. Au cours de la journée, les vésicules augmentent rapidement de dimensions et prennent l'aspect de bulles; le plus grand nombre a un aspect hémorragique, les lèvres sont recouvertes d'une croûte sanguinolente, épaisse, l'enfant bave, ne peut avaler ni parler. Elle est très agitée et paraît la proie d'un prurit vulvaire intense.

Le lundi 7, l'enfant ne pouvant être soignée convenablement chez elle est transportée à l'Hôpital des Enfants, dans le service du Docteur Pesme, qui a été appelé en consultation. Devant la gravité de l'état général, qui fait craindre un triste dénouement, et l'impossibilité d'une surveillance attentive, l'enfant est transéatée à l'isolement dans le service du Professeur Aubertin. Le mardi 8, la température descend à 39°7; le pouls est à 120. La malade est plus calme et répond aux questions.

Recherches biologiques.

9 juin 1943 : Hémoculture négative.

Examen bactériologique du contenu des bulles : examen direct et après culture : pas de germes.

Dans la sécrétion conjonctivale, on trouve du staphylocoque.

Examen hématologique :

Taux de l'hémoglobine, 90 p. 100;
Temps de saignement, 2 minutes;
Temps de coagulation, 4 minutes.

Numération globulaire :

Globules rouges, 4.200.000;
Globules blancs, 4.800.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires :

Neutro, 72 p. 100;
Eosino, 2 p. 100;
Baso, 2 p. 100;

Lymphocytes, 17 p. 100;
Mononucléaires, 2 p. 100;
Myélocytes neutrophiles, 2 p. 100;
Cellules de Turck, 3 p. 100.

11 juin 1943 : Examen cytologique du liquide prélevé dans une vésicule :

Assez nombreux lymphocytes;
Très rares polynucléaires;
Quelques hématies;
Quelques cellules épithéliales;
Absence de flore microbienne.

L'hémoculture est toujours négative.

L'examen des urines montre 0 g. 35 d'albumine sans sucre.

On prescrit de la Thiazomide, 12 grammes par jour, ainsi que de la Laroscorbine et du K Thrombyl, à cause de l'aspect hémorragique des bulles et des exsudats des muqueuses labiales.

Du mercredi au samedi 12, la température baisse progressivement. On commence l'auto-hémothérapie, qui est faite régulièrement tous les cinq jours, à la dose de 10 cm^3. Les urines sont toujours albumineuses. L'urée du sang est à 0 g. 50. L'examen bactériologique des urines montre l'absence de germes et de pus. Il y a présence de cellules rénales, nombreux cristaux de tyrosine, leucine et urates.

Une réaction de Hecht-Meinicke dans le sang est négative.

Le 15, la malade fait une rechute de température à 40°, qui dure deux jours, puis la température descend avec de larges oscillations jusqu'au 2 juillet, pour ne plus remonter ensuite.

Juillet 1943 : Les sulfamides sont alors suspendus, mais l'autohémothérapie est continuée très régulièrement à la même dose tous les trois jours jusqu'au 12 juillet. L'urée monte toujours pour atteindre 1 g. 10 le 21 juin, puis elle redescend ensuite progressivement pour tomber à 0 g. 20 le 15 juillet.

Depuis le début de l'autohémothérapie, les croûtes sèchent et tombent un peu partout sur le corps; l'exsudat croûteux hémorragique des lèvres se dessèche, mais ne disparaîtra qu'avec une très grande lenteur. Par contre, les lésions vulvaires s'atténuent très vite, au point que la malade arrive à uriner seule. On s'aperçoit à ce moment que les ongles ont tous été touchés, aux mains comme aux pieds, et commencent à tomber progressivement.

Le 24 juillet, presque partout les éléments croûteux des anciennes bulles se sont desséchés et ont tombé. La peau paraît normale, sans aucune décoloration ni amincissement. La face seule est devenue normale; les lèvres sont encore gonflées; le 5 juillet, soit un mois après l'invasion infectieuse, l'état général est meilleur et la malade peut être considérée comme sauvée. Elle commence à s'alimenter. La chute des ongles se poursuit, une forte desquamation se fait au niveau des paumes des mains et de la plante des pieds. *L'albuminurie a disparu; l'urée est normale*, la malade quitte le service des contagieux pour achever sa convalescence. Son poids est alors de 43 kilos.

Le 1er septembre, elle quitte l'hôpital, étant considérée comme guérie au point de vue général. Les ongles ont partout normale-

ment repoussé; ni les cheveux, ni les sourcils, ni les poils du pubis, ne sont tombés. Et il n'y avait jamais eu d'élément bulleux éruptif à leur niveau. Les cils des paupières sont entièrement tombés pour repousser ensuite. Le poids de cette enfant est à ce moment de 45 kg. 200.

Comme séquelles, nous constatons des taches violacées indélébiles sur tout le corps, un léger symblépharon labial et des rétractions cicatricielles de la conjonctive.

Symptômes oculaires.

Le 31 mai 1943, l'affection a commencé par des picotements dans les yeux. Le lendemain, gonflement des paupières avec sécrétion muco-purulente. Au moment de l'éruption, les paupières sont œdématiées, tuméfiées, entièrement couvertes par l'éruption. La malade peut à peine ouvrir les yeux. La vision diminue rapidement. Le Docteur Pesme la voit pour la première fois le dimanche, soit au septième jour; les paupières sont très gonflées, la peau ne formant qu'une plaie saignotante jusque et y compris le bord ciliaire. On les écarte avec peine infinie et au prix de vives douleurs; la conjonctive est partout à vif, saignote, gonflée autour des cornées. La chambre antérieure paraît remplie d'un exsudat grisâtre, iris à peine visible, fond d'œil inéclairable. On a le tableau d'une irido-choroïdite métastatique. De l'atropine est instillée.

Juin 1943 : Le mardi, le gonflement des paupières est toujours considérable, les paupières se sont agglutinées au globe. La conjonctive étant toujours à vif dans toute son étendue, il faut séparer les paupières avec beaucoup de soins après cocaïnisation et des tampons imbibés de sérum. La conjonctive saigne; la cornée est toujours grisâtre; la malade distingue vaguement les objets; on ne peut décoller du reste que le cul-de-sac inférieur. Cela est impossible pour le cul-de-sac supérieur; la malade a une photophobie intense et pousse de terribles cris quand on veut séparer les paupières. Du mardi au samedi 12, on s'évertue chaque jour à écarter les paupières avec douceur sous cocaïne. Du côté gauche, on arrive progressivement à mobiliser la paupière supérieure. A droite, la pau-

pière supérieure paraît soudée. Le samedi 12, au cours du pansement, la peau des bords ciliaires tombe avec tous les cils.

Au fur et à mesure que les éléments bulleux se dessèchent, puis commencent à tomber, les paupières se dégonflent progressivement avec une très grande lenteur. La conjonctive paraît reconstituer sa surface épithéliale. Elle n'est plus à vif, saigne moins. Le côté gauche paraît avoir été moins touché et se reforme le premier; la cornée s'éclaircit. On commence à voir l'iris et la lueur pupillaire. La malade commence à distinguer la main, des objets, mais elle a toujours une photophobie excessive. Devant le danger d'assister à un symblépharon total, nous insistons pour la mobilisation quotidienne des voiles palpébraux et nous faisons instiller, outre de l'atropine, une pommade sans antiseptique à base de vitamine A pour aider la reconstitution de l'épithélium, qui paraît avoir été nécrosé comme la peau des paupières; du côté droit, il est impossible de mobiliser la paupière supérieure et un symblépharon paraît s'être installé entre son bord ciliaire et le limbe. La vision de cet œil est plus mauvaise. La cornée ne reprendra jamais sa transparence; la conjonctive bulbaire est toujours très injectée et la photophobie intense.

Juillet 1943 : Le 5 juillet, du côté gauche, la malade arrive à ouvrir l'œil toute seule; deux brides se sont formées qui vont des angles interne et externe au limbe, mais qui ne se tendent que dans le regard extrême. Les cils ont repoussé, mais il y a entropion spasmodique et blépharospasme intense. A droite, l'amélioration est moins marquée; la cornée demeure grisâtre; la paupière supérieure adhère au globe. Fin juillet, la malade étant hors de danger, nous avons pu nous occuper plus attentivement de ses yeux. A ce moment, nous avions beaucoup d'espoir dans la guérison définitive de ses lésions oculaires, surtout pour le côté gauche. Les paupières ne sont plus gonflées, mais le blépharospasme et l'entropion spasmodique sont toujours marqués. La cornée est transparente; l'iris joue parfaitement. La vision est de 5/10. Les deux brides externe et interne gênent peu les mouvements du globe.

Du côté droit, la situation est moins bonne. Le cul-de-sac infé-

rieur est libre. La conjonctive a un aspect vernissé, lisse et un peu sec; des filaments très fins et peu nombreux, tendus du bord palpébral au limbe, soulèvent la muqueuse. Au niveau de la paupière supérieure, il y a adhérence entre la conjonctive tarsienne et la conjonctive bulbaire, mais cette adhérence est partielle; il n'y a pas effacement du cul-de-sac; on peut très bien glisser une sonde sous ce tunnel. Ceci nous pousse à rompre cette synéchie, ce que nous faisons très délicatement, à coups de pointe de bistouri, sous anesthésie locale par infiltration; nous obtenons une excellente séparation, avec restitution complète du cul-de-sac supérieur. Nous constatons à ce moment l'existence de deux brides qui vont chacune d'un canthus au limbe. La cornée n'est pas aussi transparente que celle du côté gauche. Elle est le siège d'un granité épithélial. Il y a une sorte d'infiltration profonde par de fins vaisseaux en provenance du limbe et pénétrant surtout par la partie inférieure de la cornée et la partie supéro-externe. La vision est de 1/10 environ; un mois après, nous constatons que, malgré tous nos efforts pour maintenir la séparation normale entre la paupière supérieure et le globe, l'adhérence est à nouveau refaite entre ces deux organes; un pannus rouge vif s'avance sur la cornée à partir de la région supéro-externe, en prolongement du symblépharon. A la partie inférieure, une infiltration grisâtre de la cornée se dessine, mais le cul-de-sac inférieur est toujours libre et dégagé, avec de très fins tractus qui n'ont pas augmenté de volume. La muqueuse a un aspect sec et brillant, à reflets nacrés. L'œil gauche est en bon état apparent et nous conservons encore l'espoir de le conserver en bon état relatif, sa vision étant de 5/10.

Octobre 1943 : Le 19 octobre 1943, brusquement, l'état de l'œil gauche s'aggrave; l'œil s'injecte, la photophobie est encore plus intense; en écartant doucement les paupières, on voit en bas, entre IV heures et VII heures, un bourrelet vasculaire superficiel d'un rouge intense, qui mord sur le limbe, avec une muqueuse conjonctivale sous-jacente très injectée.

Lampe à fente. — En étudiant avec la lampe à fente, on découvre le dispositif suivant : empiétant sur le limbe, un bourrelet vascu-

laire d'un millimètre, formé de vaisseaux tortueux, en paquets de vers; en avant de lui, vers le centre de la cornée, une petite ulcération en coup d'ongle, qui court tout le long de son bord supérieur; puis, plus en avant, sur 3 millimètres, une infiltration de fins vaisseaux séparés les uns des autres et parallèles entre eux, orientés vers le centre de la membrane. Plus au centre, nous trouvons une troisième zone formée par un granité épithélial avec œdème de la cornée et de petits points opaques très ténus. La zone la plus proche du centre en est encore éloignée de 5 à 6 millimètres, aussi l'acuité centrale est-elle encore bonne. Nous avons insisté sur la description de ces lésions, car nous allons les voir

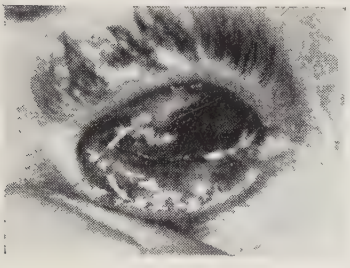

Fig. 6. — O. D.

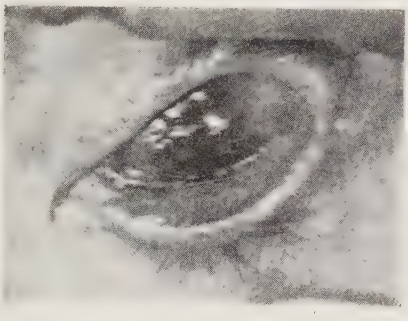

Fig. 7. — O. G.

progresser d'une manière lente et continue vers le centre, en trouvant toujours les trois zones partant du centre vers la périphérie :

1° la zone d'infiltration profonde avec altération épithéliale;
2° la zone d'infiltration vasculaire, légère;
3° le bourrelet vasculaire avec son liséré d'ulcération.

Au même moment, du côté droit, le symblépharon est total au niveau de la partie supéro-externe de la paupière. Toute la partie supérieure de la cornée est grise et incrustée de fins vaisseaux profonds. Elle est encore un peu transparente, toute la moitié inférieure est recouverte d'une sorte de pannus vasculaire très épais, qui dépasse le centre même de la cornée. Le cul-de-sac inférieur toujours libre est fortement injecté.

Novembre 1943 : Le 10 novembre, nous constatons une nouvelle poussée à gauche. On distingue toujours les trois zones dans la région centrale : l'infiltration, sous forme de ponctuation très fine, qui donne l'aspect d'une nébuleuse; la zone des fins vaisseaux, puis le bourrelet vasculaire précédé du liséré ulcératif. L'infiltration gagne lentement vers le centre, traînant avec elle les deux autres zones, qui suivent (fig. 6 et 7).

Traitement. — Au point de vue traitement général, pendant le séjour à l'hôpital, au moment de la convalescence et avant la reprise de l'inflammation à gauche, nous avions fait, sur les conseils du Professeur Aubertin, de la médication de choc avec de l'anatoxine staphilococcique; puis, après une consultation avec le Professeur Beauvieux, qui a confirmé le caractère inévitable de la progression de ces lésions, de la vitaminothérapie.

Observation IV.

M. le Professeur Beauvieux vient d'avoir l'obligeance de nous communiquer, en dernier lieu, cette observation, qui sera d'ailleurs très brève, la malade étant en cours de traitement.

Il s'agit de Mme S..., de Bergerac, âgée de 59 ans, qui consulte pour affection oculaire, dont le début, dit-elle, remonte au mois de juillet 1943. A ce moment, elle avait remarqué que ses yeux étaient souvent rouges; elle accusait fréquemment des picotements et des démangeaisons. Elle avait été soignée, mais sans résultat. Elle prétend, par contre, que sa santé fléchit et que ce qui l'inquiète surtout c'est un amaigrissement considérable de 14 kilos survenu en trois ou quatre mois : de 76 kilos, elle ne pèse plus que 62.

Examen des yeux. — On note sur le bord ciliaire inférieur de l'œil droit deux petites vésicules presque en regard l'une de l'autre (sur VII heures et sur V heures); il existe un trichiasis isolé de la paupière inférieure, nécessitant une épilation régulière. Du bord ciliaire inférieur, au niveau et en arrière de ces deux points vésiculaires, partent deux brides palpébro-conjonctivales, triangulaires,

surplombant le cul-de-sac conjonctival inférieur et s'insérant dans la zone sclérale périlimbique. Au niveau de la caroncule, un épaississement important comble, à ce niveau, le cul-de-sac conjonctival et s'étend sur une bonne partie du bulbe. L'angle externe est envahi par le même processus hyperkératosique. La rétraction cicatricielle de la conjonctive se trouve ainsi amorcée en quatre points distants par quatre brides cicatricielles faisant dépendre les mouvements du globe de ceux de la paupière inférieure. On observe également un aspect xérotique de la conjonctive bulbaire avec une inflammation assez vive.

B. — Etiologie.

La *rétraction essentielle de la conjonctive dans le pemphigus* peut être primitive et isolée, ou une complication d'un pemphigus cutané, muqueux ou généralisé. L'atteinte de l'œil peut alors précéder, coïncider ou succéder à l'éruption pemphigoïde.

Fréquence. — D'après une statistique de Pergens, sur 112 cas atteignant la peau et les muqueuses, l'œil est atteint 77 fois : 15 fois les bulles se montrent sur les muqueuses et l'œil; 2 cas seulement n'intéressent que l'œil. C'est heureusement une affection bien rare, comme le dit Roure, « une maladie que, bien souvent, un oculiste rencontre à peine une fois dans son existence ». D'après les statistiques qui ont été rapportées jusqu'à présent, on observerait en moyenne un cas de pemphigus oculaire pour 20.000 malades se plaignant d'affection des yeux. Badal, dans sa longue carrière de professeur, n'en a vu qu'un seul.

Age et sexe. — D'après de nombreux cas que nous avons pu relever dans la littérature de la rétraction de la conjonctive, l'âge et le sexe ne semblent jouer aucun rôle dans le développement de cette affection; cependant, certains auteurs

admettent une prédilection pour la femme ayant dépassé la cinquantaine.

Sur 138 cas que nous avons relevés dans les thèses de Dartigalongue, Vuathier, Duponnois, Combacal, et les communications récentes de Kapuscinski, de Streetman et Appelmans, avec les 4 cas nouveaux que nous rapportons, nous trouvons :

Hommes de 20 ans à 75 ans, 58;
Femmes de 20 ans à 70 ans, 58;
Filles de 8 ans à 17 ans, 5;
Filles de 1 an à 1 an 1/2, 2;
Garçons de 1 an à 15 ans, 15.

D'après une statistique de Morax, sur 94 cas, on a :

17 cas chez des sujets de 6 mois à 20 ans;
44 cas chez des sujets adultes;
33 cas chez des sujets ayant dépassé 50 ans.

Statistique sur 112 cas réunis par Berger : 11 fois le sexe n'est pas indiqué; sur les 101 autres cas, 47 se rapportent à des malades de sexe féminin, 54 à des malades de sexe masculin.

C'est donc une maladie de tous les âges, sans distinction de sexe ou de race, pouvant atteindre des sujets surtout faibles et débilités. La fatigue et le surmenage peuvent être des facteurs prédisposants.

La *profession* a été souvent incriminée à l'origine de cette maladie. On a prétendu que la profession de boucher, tripier, charcutier, tanneur, cuisinier, explique la nature infectieuse de l'affection, que la plupart de ces malades portent une blessure à la main ou ailleurs, qui constitue une porte d'entrée.

Il se ferait une sorte d'inoculation directe de microbes venant d'animaux morts, analogue aux piqûres anatomiques et chirurgicales. Mais cela ne nous expliquerait pas la rétraction essentielle conjonctivale qui évolue très lentement et dont la nature infectieuse nous paraît bien douteuse. D'ail-

leurs, la majorité des auteurs admettent la non-contagiosité de l'affection, et des faits cliniques le confirment.

D'après plusieurs observations, nous constatons que plusieurs malades sont des pharmaciens et des préparateurs de laboratoire. S'agit-il là d'une intoxication exogène lente, par émanation de vapeurs ou de produits chimiques, ou simplement d'une irritation locale qui déclencherait ce processus dégénératif de l'épithélium ?

Les lésions rétractiles de la conjonctive peuvent être provoquées et entretenues par des excitations locales répétées, produites par des agents physiques (lumière, rayons X, rayons infra-rouges, rayons ultra-violets), chimiques (caustiques) ou biologiques, sans qu'ils en soient l'origine. Ces excitations entretiennent une inflammation chronique et mettent en jeu les réactions vaso-motrices exsudatives, avec clivage aboutissant au pemphigus.

Syphilis. — On s'était toujours demandé si l'hérédo-syphilis n'est pas en jeu dans certains cas de pemphigus. Plusieurs auteurs rapportent des cas où la syphilis coïncide avec le pemphigus. Les commémoratifs, les tares du squelette (hypertrophie des régions épiphysaires surtout marquées au genou avec décalcification notable et aspect aréolaire du tissu osseux, un processus d'endovascularite et de périvascularite dermique très marqué [Sabrazès]), les caractères histologiques des lésions cutanées, quand elles existent; les épreuves de laboratoire, font admettre que, dans ce syndrome, il est des cas qui relèvent, dans certaines mesures, de la syphilis. D'autre part, l'effet heureux du traitement spécifique enregistré par certains auteurs (Saint-Martin et Le Roux) nous incline à penser que si la syphilis n'est pas une cause déterminante du pemphigus oculaire, elle crée du moins un terrain favorable à l'éclosion de la maladie, que si les traitements spécifiques ne fournissent pas toujours des résultats satisfaisants, et surtout la régression des lésions cicatricielles, c'est que les lésions sont déjà très avancées pour que le traitement soit efficace.

Le processus étant déjà déclenché, le traitement ne pourrait que freiner l'évolution de l'affection s'il n'arrive pas à enrayer la marche du mal. La question reste dans le choix des médicaments, considérant la fragilité des centres nerveux et l'affaiblissement général.

Glandes endocrines. — Y a-t-il participation des glandes endocrines ?

D'après de nombreuses constatations, on relève chez les sujets atteints de pemphigus des signes d'insuffisance des glandes endocrines : signe de basedowisme avec exophtalmie, augmentation du corps thyroïde, bouffées de chaleur, sueurs exagérées (cas de Castel, Soc. derm., 1912; obs. de Sabrazès et Torlais, 1928). Chez d'autres : acromégalie, virilisme chez la femme, insuffisance génitale et syndrome adiposo-génital (obs. de Tillé et celle de Combacal). On a obtenu chez ces malades une amélioration nette par un traitement opothérapique à base d'extrait surrénal, thyroïdien et hypophysaire.

Le malade de notre observation I présente des signes frustes d'insuffisance hypophysaire et génitale avec acromégalie et frigidité.

Ces faits cliniques plaident dans le sens d'influence endocrinienne possible comme facteur favorisant certains cas de pemphigus.

Carences alimentaires. Avitaminose A, B_1 et C. — Depuis le siècle dernier, il a été établi cliniquement la liaison certaine entre les lésions de la conjonctive et du globe oculaire et les troubles profonds de la nutrition observés chez les enfants atrophiques. Les circonstances actuelles nous ont amené à considérer les conséquences des carences alimentaires et des avitaminoses.

Nous savons que certains troubles de nutrition sont commandés par la suppression des graisses du régime et les vitamines liposolubles, telle que la vitamine A (xérophtalmie), l'organisme animal étant entièrement tributaire de l'apport alimentaire sous forme de carotène et surtout de vitamine A

naturelle. Les restrictions sévères qui sont quelquefois à tort imposées aux entéritiques et aux hépatiques : régime sans œufs, sans graisse, sans abats, d'où l'on écarte les légumes verts et les fruits, ne sont pas sans influer sur le taux de la réserve hépatique. L'étude de la répartition de la vitamine A montre en effet que le foie est le seul organe où cette substance se rencontre à haute concentration. Il semble bien qu'il soit le seul organe susceptible d'emmagasiner une réserve en vitamine A qu'il déverse dans l'économie générale au fur et à mesure des besoins de l'organisme, suppléant à l'insuffisance des apports alimentaires jusqu'à épuisement de ses stocks.

La vitamine A n'exerce pas une action trophique spéciale sur les membranes de l'œil, mais elle joue un rôle important dans la nutrition des épithéliums de surface et la conservation de leur intégrité anatomique. De toutes les recherches faites dans ce domaine, il résulte que l'absence de la vitamine A dans la ration alimentaire entraîne une modification primitive et profonde des épithéliums : les cellules épithéliales sécrétrices se transforment en cellules kératinisées inactives.

D'autre part, nous savons aussi que la carence A exerce une action profonde sur le système nerveux; les lésions histologiques consistent dans des altérations portant sur la gaine de myéline des fibres nerveuses, qui se fragmentent en îlots, qui disparaissent eux-mêmes progressivement (Mellanby). Il serait donc permis de penser que, dans la rétraction de la conjonctive, les altérations nerveuses et épithéliales constatées par certains auteurs relèvent, du moins en partie, directement ou indirectement (insuffisance hépatique) d'une carence de la vitamine A.

L'insuffisance de la vitamine C est importante par ses modifications de la résistance de l'organisme. D'après Mouriquand et Bieling, elle détermine une diminution de la résistance du terrain organique, une diminution de la résistance aux toxines, un abaissement de l'index opsonique et d'autres manifestations comme l'anémie et la dynamie, qui ressortent peut-être à une insuffisance surrénale, car en effet l'acide ascorbi-

que est en relation étroite avec les sécrétions endocriniennes. Son rôle paraît surtout important au niveau du corps jaune, de l'hypophyse et de la surrénale, qui sont des organes de beaucoup les plus riches en acide ascorbique.

D'après une opinion émise par Reinstein, on s'est demandé si l'acide ascorbique, qui joue un rôle dans le métabolisme des glucides, n'intervient pas dans l'élaboration de l'hormone cortico-surrénale. Un fait important est à noter : c'est qu'au cours de l'avitaminose C le glycogène diminue dans le foie comme dans les muscles, et, par conséquent, la fonction antitoxique du foie se trouve ainsi réduite; d'autre part, l'acide ascorbique désensibilise l'organisme à l'égard du choc anaphylactique (Fiessinger). Nous trouverons plus loin l'importance que nous attribuerons à cette constatation.

Nous rappelons enfin que, dans un régime alimentaire déséquilibré, il est fréquent de constater une carence en vitamine B_1, qui s'accompagne d'une diminution du glycogène dans le foie et les muscles. L'organisme répartit ses réserves en vitamines B_1 surtout entre la musculature (50 %) et le foie (35 %), mais il n'est pas capable d'accumuler une réserve suffisante. L'apport en vitamines B_1 doit donc être assuré d'une façon continue et à dose suffisante. L'élimination de cette thiamine non utilisée par l'organisme se fait normalement par les urines en quantité parallèle à celle apportée par la ration alimentaire.

L'avitaminose B_1 semble contribuer à rendre le terrain favorable aux affections de la conjonctive et de la cornée; les lésions observées portent surtout sur les nerfs périphériques et prédominent sur les parties distales, atteignant surtout la myéline et parfois le cylindraxe.

Les carencés en B_1 ont une résistance aux toxiques inférieure à celle des sujets normaux. Le rôle physiologique le plus important de B_1 résulte de son action sur le métabolisme des hydrates de carbone. La vitamine B agit sur l'oxydation de l'acide pyruvique, produit intermédiaire du métabolisme des sucres. L'accumulation de l'acide pyruvique (toxiques)

dans les tissus pauvres en vitamine B_1 réduit la consommation de l'oxygène et empêche la respiration de ces tissus.

Au point de vue exploration vitaminique, nous avons expérimenté chez nos malades par deux méthodes :

1° Recherche des carences par les techniques biologiques;

2° Action de la thérapeutique des vitamines elles-mêmes.

Comme méthode pour déterminer les états des carences, il a été question du taux de la vitamine A et du carotène ou provitamine dans le sang. Nous n'avons pu obtenir ces valeurs pour nos malades. Il semble, d'après les nombreuses déterminations effectuées, que l'on ne peut faire un rapport constant et de valeur pratique certaine entre les troubles oculaires et les quantités de carotène et de vitamine A existant dans le sang.

En ce qui concerne la vitamine B_1, la carence peut être recherchée soit par dosage direct de la vitamine B_1 dans le sang ou dans l'urine par les méthodes au thiochrome, soit par un dosage de l'acide pyruvique urinaire ou sanguin. Après les travaux de Peters, Lu et de nombreux auteurs, il existe un rapport manifeste entre la vitamine B_1 et le métabolisme de l'acide pyruvique. Ce dernier corps, qui est comme la clé de nombreuses réactions dans le métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone et des protéines, se combine avec la thiamine ou vitamine B_1 pour former la cozymase nécessaire aux réactions fermentaires de resynthèse de l'acide pyruvique.

Cette vue théorique a trouvé son application dans l'étude humorale chez les béribériques prototypes de l'insuffisance massive en vitamine B_1. Chez ces malades, on trouve une augmentation nette de l'acide pyruvique dans le sang et dans l'urine. Son application a été faite par le docteur Servantie et ses élèves dans le dosage du bloc pyruvique urinaire pour la recherche de la carence en B_1 en présence des restrictions alimentaires actuelles. Il est admis que le bloc pyruvique urinaire correspond à 250 mg. calculés en acide pyruvique par vingt-quatre heures.

En période de restrictions, on doit envisager, comme l'a montré Saury, que cette excrétion quotidienne puisse être augmentée même chez des malades qu'on ne peut considérer comme des insuffisants véritables. On peut admettre donc qu'un taux de 300 à 350 mg. comme excrétion quotidienne en acide pyruvique puisse être considéré comme normal à l'heure présente.

Chez nos malades, la recherche du bloc pyruvique ordinaire a donné les chiffres suivants :

Observation I.

Urine : 21 avril 1943 : BBS [1], 352 mg. par litre par 24 heures.

20 mai 1943 : 615 mg. par litre par 24 heures.

12 juillet 1943 : 616 mg. par litre par 24 heures.

Observation II.

Urine : BBS, 316 mg. par litre en 24 heures.

D'après les chiffres constatés, nous voyons que l'excrétion urinaire en acide pyruvique est très augmentée chez nos malades, puisqu'elle dépasse 600 mg. par vingt-quatre heures chez notre malade de l'observation I. Le malade s'est d'ailleurs plaint de la difficulté de ravitaillement. Pour les autres malades examinés, le chiffre de l'acide pyruvique ne peut être démonstratif de la carence en B_1.

Pour la vitamine C, on recherche dans l'urine le taux de vitamine C sous la forme statique dans l'urine du réveil et sous la forme dynamique après une épreuve de saturation. Dans cette épreuve, on considère que l'acide ascorbique doit être augmenté dans l'urine, si l'organisme est saturé en acide ascorbique. Dans nos observations, le dosage de l'acide ascorbique urinaire, par la méthode au dichloro-indo-phénol, montre un taux très bas d'acide ascorbique, soit avant, soit trois heures après absorption de 300 mg. d'acide ascorbique.

(1) BBS = Bisulfite Binding substances (substances se combinant au bisulfite).

On considère qu'une urine d'un individu normalement alimenté contient par vingt-quatre heures 10 à 15 mg. d'acide ascorbique. Après l'épreuve de saturation, l'urine doit contenir un taux d'acide ascorbique nettement supérieur à celui de l'urine prélevée avant l'épreuve. Voici nos chiffres :

Vitamine C (obs. I). Epreuve de saturation :

24 avril 1943 :

1 mg. 50 par litre avant;

1 mg. 50 par litre, trois heures après l'absorption de 30 cg. d'acide ascorbique.

20 mai 1943 :

Première émission :

0 mg. 50 avant;

0 mg. 45 après.

Emission réelle en vitamine C :

0 mg. 175 avant;

0 mg. 8 après.

12 juillet 1943 : 3 mg. par litre.

Pour l'acide ascorbique, nous voyons donc le manque de saturation chez nos malades.

De cette étude rapide des insuffisances vitaminiques chez nos malades, on peut constater que l'insuffisance polyvitaminique porte aussi bien sur la vitamine C que sur la vitamine B_1 dans certains cas.

A cette recherche biologique nous avons joint le test thérapeutique. Nous avons traité notre malade de l'observation I par dose croissante en vitamine A. Sous l'action du traitement tant général que local, il semble y avoir eu, avec amélioration de l'état physique, un temps de sédation locale; la marche générale de l'évolution a continué son cours; le traitement par la vitamine B_1, PP, C, quoique poursuivi avec ténacité, n'a pas agi en tant qu'agent de régression; il serait bien hasardeux de considérer ce traitement comme ayant agi sur l'arrêt du processus.

C. — Pathogénie.

Il est classiquement décrit que le rétrécissement de la conjonctive résulte de la cicatrisation des exulcérations produites par l'éclosion de bulles formées au niveau de la conjonctive palpébrale ou bulbaire; que, si elles échappent à l'observation, leur durée étant éphémère, elles n'en demeurent pas moins à l'origine des adhérences cicatricielles. Adam admet d'ailleurs que les cas où l'on ne voit pas les bulles indiquent simplement qu'il ne s'en produit pas et que tout le processus évolue sous l'épithélium. La rétraction essentielle de la conjonctive serait donc un « pemphigus oculaire sans pemphigus ».

Bien que le rapport entre le pemphigus oculaire et le pemphigus de la peau ne soit pas déterminé d'une manière définitive, nous admettons cependant l'identité de l'aspect clinique des lésions cicatricielles oculaires survenant au cours des éruptions bulleuses pemphigoïdes chroniques ou aiguës.

Diverses théories ont été érigées à propos de la pathogénie du pemphigus oculaire; aucune n'est démonstrative; l'une d'entre elles retient cependant notre attention. C'est la théorie toxique. Nous pensons, avec Aubry et Gérard, qu'il existe chez les malades un poison inconnu qui provoque tout d'abord des lésions épidermiques et plus tard des troubles multiples dans l'organisme, et cela par l'action du poison provoquant l'atrophie des cornes postérieures de la moelle et aussi des altérations des nerfs sensitifs à leur origine dans la substance grise des centres nerveux, ces dernières altérations pouvant être seulement transitoires.

D'autre part, les lésions cicatricielles se font non à la surface de la conjonctive et de la cornée, mais sous l'épithélium. Lorsque celui-ci est constitué, le processus morbide n'est pas éteint; il progresse lentement, entraînant le raccourcissement de la conjonctive et de la peau, par un processus sous-épithélial, par une sorte de travail souterrain d'une particulière

malignité, étouffant les éléments nobles de ce tissu et altérant les nerfs dépendant de ce territoire. Ces trophonévroses peuvent donc être déclenchées à distance par ce poison ou être la conséquence du processus dégénératif local. Cela nous expliquerait, d'une part, la propagation certaine au deuxième œil; de l'autre, l'échec total des greffes cutanées.

Ce poison pourrait être simplement une substance déchaînante vis-à-vis de laquelle le sujet devient sensibilisé, et cela pourrait nous amener à penser, en dehors des confirmations cliniques et même nécropsiques constatées par Sabrazès, que les lésions infectieuses du foie et des reins jouent un grand rôle dans la pathogénie du pemphigus. Cette substance pourrait être aussi une toxine déversée dans la circulation générale par un tréponème, un B. K., un ultra-virus ou un germe infectieux spécial, à action lente, progressive et élective sur la conjonctive, celle-ci étant des muqueuses les plus réceptives.

Il nous semble donc que l'hypersensibilisation et l'anaphylaxie à l'égard de toxémies et d'infections occultes constituent le substratum de la maladie. Normalement, le foie capte et neutralise les substances toxiques, les unes d'origine alimentaire, d'autres provenant du microbisme ou du parasitisme intestinal. Si le foie est insuffisant, la peau et principalement les muqueuses (conjonctivale, buccale, vaginale) interviendront dans le processus de fixation des protéines-toxines et des poisons microbiens. De la concentration de ces toxines dépend la participation de telle ou telle muqueuse, des muqueuses et de la peau à la fois. Ces substances toxiques provoquent la formation d'anticorps en circulation dans le sang. Si les anticorps ne sont pas suffisants pour neutraliser les substances toxiques fixées dans le foie et dans les téguments, il se produira un complexe antigène-anticorps irritant, lequel provoquera et entretiendra des réactions soit purement dermiques, soit avec participation épidermique si l'antigène toxique a fini par imprégner ce dernier.

Quant au mode de formation des bulles, d'après Sabrazès,

il faut se reporter à la façon dont se reproduisent, sous l'effet de vésicants, les phlyctènes. Il est probable que, par la voie circulatoire, arrivent aux téguments des substances qui perturbent la circulation dans les territoires vasculaires des papilles et des couches superficielles du derme. Ces substances (toxines, protéines) agissent aussi en s'exsudant avec le plasma sanguin, en floculant, en se diffusant dans le derme, atteignant ainsi les cellules de revêtement; les modifiant dans leur morphologie, en suscitant par suite des clivages dans les stratifications cellulaires. Les décharges toxiques se font par poussées, comme dans beaucoup de maladies infectieuses.

La toxi-infection peut connaître pour origine, dans certains cas, la syphilis active ou héréditaire, malgré la négativité du B.-W. La clinique, la participation du foie et l'effet heureux du traitement spécifique signalés par certains auteurs nous permettent d'admettre que l'éruption bulleuse qui échappe à l'observation dans les lésions oculaires pourrait être une manifestation survenant au cours d'une septicémie, un mode de réaction de l'épiderme et surtout des muqueuses sensibilisées, sous une modalité anatomo-pathologique particulière, à l'égard de la toxi-infection.

D. — Anatomie. Pathologie.

C'est Sattler le premier qui nous a fourni les résultats histologiques d'un cas de pemphigus de la conjonctive bulbaire à une période avancée de la maladie. Il a trouvé de l'épaississement considérable de la conjonctive dû au gonflement des vaisseaux conjonctivaux et à la distension des fentes par du liquide. Il n'a pas trouvé d'infiltration cellulaire dans les tissus; il décrit une masse granuleuse sous-épithéliale, non colorable à l'hématoxyline, ni au Brun de Bismarck. Dans la couche épithéliale, il décrit une dégénérescence de kératinisation au lieu de cellules cylindriques; il résulte que Sattler, dans ses préparations, n'a pas trouvé de signe d'inflammation, mais plutôt des signes de dégénérescence.

Au contraire, Sachsalber, dans ses préparations du cul-de-sac conjonctival prélevé dans un cas de pemphigus oculaire, trouve de nombreuses cellules rondes dans la couche sous-épithéliale, mais au-delà on peut voir dans les préparations une couche amorphe granulée et une couche mince kératinisée, qui se propage entre la couche granulée et l'épithélium. Cette couche montre un épaississement considérable et ne se continue que légèrement avec la sous-muqueuse. C'est cet état histologique qui provoque sur la conjonctive pemphigineuse des membranes opaques que Sachsalber nomme pseudo-diphtériques. Sachsalber juge que c'est l'inflammation chronique des couches surtout sous-épithéliales qui provoque le rétrécissement de la conjonctive et le symblépharon.

Curt Adam considère que dans le pemphigus les lésions les plus importantes ne sont pas les bulles et leurs conséquences, mais l'inflammation sous-épithéliale et des couches adénoïdes de la conjonctive. Adam admet que les bulles peuvent faire défaut et que dans ces cas le processus évolue sous l'épithélium.

Dejean trouve dans ses préparations une infiltration lymphocytaire qui signe l'inflammation chronique si spéciale de l'épithélium, marquée par la transformation en type malpighien, l'épaississement, la présence de papilles fines et profondes et la desquamation. C'est en somme l'épidermisation incomplète, c'est-à-dire sans kératinisation de l'épithélium, la disparition des cellules caliciformes et la sclérose sous-épithéliale qui dominent le tableau anatomo-pathologique.

Kapuscinski, à propos de 4 cas de pemphigus oculaire, après avoir procédé à la transplantation d'une cornée, en examine une rondelle et trouve des altérations pathologiques dans les couches superficielles avec une dégénérescence granuleuse partielle de fibres cornéennes sans irritation inflammatoire. L'examen histologique d'un morceau découpé dans la paupière lui a présenté une parakératose de Ranvier ainsi qu'une dégénérescence vacuolaire des cellules de l'épithélium, une dégénérescence hyaline des couches sus-épithéliales, une dimi-

nution des fibres élastiques, une absence complète de fibres grillagées d'Oppel, de rares infiltrations de cellules rondes et des hémorragies. Kapuscinski conclut :

1° que le pemphigus oculaire est une maladie caractérisée par une dégénérescence primitive des muqueuses de la conjonctive, spécialement de l'épithélium;

2° le processus pathologique n'occupe dans la cornée que la couche superficielle de provenance ectodermique;

3° le processus pathologique de la cornée peut être parallèle à celui des conjonctives;

4° l'état d'inflammation chronique qui se caractérise par une infiltration cellulaire est un phénomène plutôt secondaire, dont la cause est l'envahissement par les microbres, de tissu déjà altéré pathologiquement par la dégénérescence pemphigineuse.

Nous avons prélevé chez notre malade S... (obs. I) un morceau de la conjonctive palpébro-bulbaire sans tarse. L'examen histologique ne nous a pas fourni d'autres éléments nouveaux en dehors de ce qui a été décrit jusqu'à ce jour. Nous en rapportons néanmoins les résultats.

Coloration à l'hématéine-éosine. — Au *faible grossissement*, la pièce présente une portion de l'épithélium conjonctival, un chorion et un tissu cellulaire.

L'épithélium est irrégulier, comprenant par places des couches extrêmement nombreuses de cellules, tandis qu'à d'autres endroits il est plus mince. La limite entre chorion et épithélium est régulière. Le chorion du tissu conjonctif est dense, non infiltré d'éléments inflammatoires. Le tissu cellulaire profond paraît normal.

Fort grossissement. — L'épithélium apparaît là aussi extrêmement irrégulier en tant qu'épaisseur; il comprend les cellules basales, une couche intermédiaire constituée par des cellules aplaties dont les éléments les plus externes sont en voie de desquamation. Certains endroits comptent 10 à 12 cou-

ches cellulaires; par contre, en d'autres, on en compte un très grand nombre (jusqu'à 30). Les cellules basales sont cylindriques; les cellules intermédiaires sont polygonales. Elles ne deviennent irrégulières, aplaties, disposées en écailles, qu'à la partie superficielle de l'épithélium. Nous ne voyons pas de

Fig. 8.
1° Zone d'épidermisation particulièrement importante de la muqueuse conjonctivale.
2° Réaction de la conjonctive importante du derme.

cellules caliciformes; il est à noter que la biopsie a été faite près du bord de la conjonctive palpébrale antérieure. Le derme est constitué par un tissu conjonctif extrêmement dense, sans infiltration d'éléments inflammatoires. Le tissu conjonctif plus profond est normal.

Trichrome Masson. — Le trichrome Masson montre d'une

façon plus parfaite ce que l'on a constaté à l'hématéine-éosine : un épithélium formé de nombreuses couches cellulaires, et, à la partie profonde, quelques axes conjonctivaux papillaires, un chorion très dense, un tissu conjonctival très abondant et un tissu profond d'apparence normale.

En somme, il s'agit d'une évolution de l'épithélium muqueux vers le type cutané pavimenteux stratifié.

Nous retrouvons un aspect histologique analogue dans des couches de fragments conjonctivaux prélevés chez une trachomateuse, qui présente une rétraction cicatricielle de la paupière inférieure et chez une femme présentant des rétractions conjonctivales avec ectropion. Bien que ces affections diffèrent et par leur étiologie et par leur évolution clinique, elles présentent microscopiquement des analogies qui méritent d'être comparées. Cela fera l'objet de notre exposé anatomo-pathologique du chapitre III.

E. — Pronostic. Evolution.

La rétraction essentielle de la conjonctive dans le pemphigus est une affection bien grave dans tous les cas : qu'ils soient chroniques ou aigus, la cécité est la terminaison fatale de l'affection.

Le début des rétractions est généralement indolore et passe souvent inaperçu. C'est seulement en périodes d'adhérences ou à propos d'un autre syndrome oculaire que le malade se présente à la consultation médicale. Les lésions envahissent d'abord un seul œil, puis, après plus ou moins longue échéance, elles deviennent bilatérales. Et, d'après nos constatations cliniques, nous pouvons même dire qu'elles sont symétriques. Leur durée d'évolution est variable; la marche est lente et progressive; elle met des mois et des années à accomplir son cycle. Mais elle peut aussi être rapide; le malade de notre observation I a vu sa lésion s'installer dans l'œil gauche primitivement atteint en quelques jours depuis

qu'il s'est aperçu de son mal, et en trois mois il perd la vision de cet œil. Tandis que la malade de notre observation II n'a perdu la vision du premier œil atteint qu'après trois ans, et celle du second après cinq ans.

La gravité de l'affection vient de ce qu'elle ne se localise jamais à un seul œil, mais qu'ils sont pris tous les deux soit simultanément, ce qui est rare, soit le plus fréquemment consécutivement, après une période qui varie de quelques jours à deux ans, ou davantage.

La rétraction de la conjonctive dans le pemphigus évolue différemment, suivant les formes cliniques de pemphigus que nous avons envisagées.

On pense que la malignité du pemphigus oculaire chronique vient de celle de l'éruption généralisée, cutanée et muqueuse et que même la mort survient plus ou moins rapidement avec cécité absolue. La gravité provient ici de la complexité et de l'étendue des lésions témoignant d'une déchéance organique plus prononcée, d'un pronostic général assez sévère.

Dans la forme isolée où la rétraction conjonctivale est la seule manifestation de l'affection, le pronostic n'est pas moins sévère. L'évolution se fait fatalement vers la cécité complète et un affaiblissement général.

Au cours du pemphigus aigu, les lésions s'installent lentement, progressivement, vers le même stade final que dans les autres formes.

Il semble à certains auteurs que cette forme est plus bénigne (van Straeten), quoique toujours sérieuse. D'autres ont enregistré, sinon des guérisons, du moins un arrêt et une amélioration notable de l'affection (Samelsoln, Guibert). De toute façon, l'avenir est compromis et le pronostic doit être très réservé.

Dans les trois cas, les suites oculaires sont redoutables; elles entraînent sur la conjonctive et la cornée des conséquences sérieuses (symblépharon, cécité). C'est l'état d'un œil présentant ces conséquences que l'on a principalement en vue quand on parle de rétraction essentielle de la conjonc-

tive de von Graefe. La cécité survient par opacification de la cornée avec adhérence complète des paupières au globe, donnant l'aspect de l'œil de « statue ». Mais le processus ne conduit pas toujours à ces lésions extrêmes, soit parce qu'il marche très lentement, soit parce qu'il s'arrête, se limitant à des adhérences incomplètes, sans opacification de la cornée.

Cette maladie redoutable est à pronostic sombre, que l'on doit toujours réserver, à marche progressive vers la cécité. La mort survient après déchéance physique et par cachexie. Voici le pronostic qu'en donne l'*Encyclopédie française d'ophtalmologie* : « La guérison du pemphigus oculaire, ou tout au moins le maintien de la transparence de la cornée, ne paraît guère avoir été observé. » Le pronostic est d'autant plus sévère que toutes les tentatives thérapeutiques demeurent sans succès.

CHAPITRE III

LA RETRACTION ESSENTIELLE DE LA CONJONCTIVE EN DEHORS DU PEMPHIGUS

Après avoir étudié la rétraction essentielle de la conjonctive au cours du pemphigus aigu fébrile ou chronique, nous allons étudier d'autres affections inflammatoires de la conjonctive, d'origines diverses, mais aboutissant au même syndrome de rétraction cicatricielle.

A. — Observations.

Observation I.

Il s'agit d'une jeune fille, Mlle J... (L.), âgée de 20 ans, sans profession, admise dans une institution à Bordeaux, entrée dans le service d'ophtalmologie le 14 septembre 1942.

Histoire clinique de la malade. — Depuis l'âge de 3 ans, cette jeune fille a été hospitalisée à Nancy pour affection oculaire d'emblée bilatérale, caractérisée, d'après les souvenirs de la malade, par une photophobie assez marquée, des larmoiements abondants et une forte rougeur qui avait envahi les deux yeux. Elle y fut soignée pendant douze ans, rien que pour les yeux, et en sort en 1939, âgée alors de 15 ans. Elle y subit un traitement à l'acétylarsan qui l'avait améliorée et une série de piqûres de sels d'or sans efficacité sur le développement de l'affection. On lui faisait par ailleurs des attouchements au crayon de nitrate d'argent sur le tarse des paupières supérieures. On lui prescrivait aussi un collyre et une

pommade. Elle n'avait accusé aucune manifestation bulleuse de la peau ou des muqueuses.

Dans ses antécédents personnels, nous ne relevons rien de particulier : elle avait eu la rougeole, a été opérée de l'appendicite en 1931, réglée à 14 ans, normalement jusqu'en 1942, où ses règles lui venaient tous les 15 jours.

Au point de vue héréditaire : rien de particulier à signaler.

Examen (14 septembre 1942). — La malade présente une taie diffuse aux deux yeux. Acuité visuelle : O.D.G., doigts à 3 m. B.-W., Meinicke et Kahn négatifs. On institue un traitement au cyanure de mercure : 1 cm³ intraveineuse jusqu'au 22 septembre 1942. La malade sort le 30 septembre, mais continue à venir recevoir les soins. On essaie alors l'antigène méthylique dilué jusqu'au 25 novembre 1942.

Examen (4 janvier 1943). — Il persiste une infiltration assez marquée aux deux yeux; la vision n'est pas améliorée. L'état général est satisfaisant.

18 février 1943 : O.D. présente la déviation de quelques cils.

3 mai 1943 : Conjonctivité bilatérale.

18 octobre 1943 : La malade accuse une douleur qu'elle compare à la piqûre d'une aiguille, suivie d'une sensation de brûlure. Cette douleur dure deux à trois jours et disparaît sans avoir eu recours à un médicament.

19 novembre 1943 : Sur l'*œil gauche* (fig. 10), on découvre, en dehors de sa lésion cornéenne primitive, une bride conjonctivale cicatricielle faisant pont entre la paupière inférieure et la partie conjonctivo-bulbaire périlimbique. Le cul-de-sac inférieur est à moitié comblé d'une sorte de voile séreux très mince, transparent, blanc grisâtre et vascularisé, reliant les conjonctives bulbaire et palpébrale. Le cul-de-sac conjonctival supérieur est libre. La fente palpébrale est rétrécie dans le sens transversal et vertical. Le globe est atrophié, mais mobile. Il n'existe pas de sécheresse de la cornée.

Dans l'*œil droit* (fig. 9), il y a simplement une ébauche de comblement du cul-de-sac inférieur, le supérieur est libre, sauf à l'angle externe, où une masse comble déjà à ce niveau le cul-de-sac supérieur.

Les voies lacrymales sont libres; la cornée, d'aspect terne, présente une taie diffuse. La paupière est tombante, sans qu'on puisse parler de véritable ptosis; la malade fuit la lumière. Cette photophobie la gêne énormément, elle larmoie souvent.

Les tractus s'arrêtent dans l'ensemble au limbe scléro-cornéen, glissant cependant par place au-devant de l'épithélium antérieur cornéen.

Examen à la lampe à fente :

Œil gauche : Infiltration supéro-externe de la cornée, vascularisée à ce niveau, mais translucide à la partie interne. Des tractus fibreux

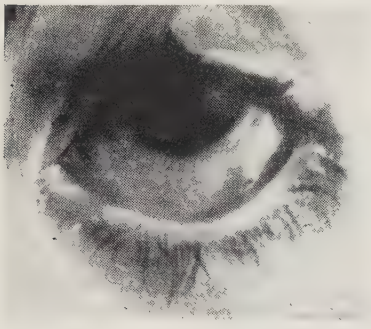

Fig. 9. — O. G.

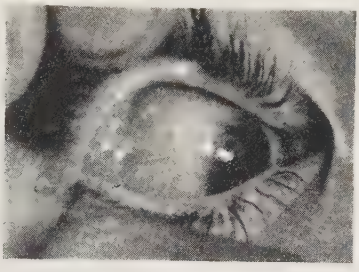

Fig. 10. — O. D.

blanc grisâtre, minces, mais non transparents, paraissant en relief sur la conjonctive, forment une nappe séro-fibreuse, soudant la paupière au globe. On observe encore de l'entropion avec trichiasis. Les contractions de l'iris sont normales.

Œil droit : Cornée infiltrée, principalement à la partie supéro-externe, de tractus blanc grisâtre, assez épais pour masquer par endroits les vaisseaux de la conjonctive, formant une frange déchiquetée là où ces tractus n'arrivent pas jusqu'au limbe.

La partie supéro-externe du sac conjonctival supérieur est comblée par une petite masse résistante, envoyant des tentacules sur la conjonctive bulbaire et favorisant la soudure des deux paupières.

Œils droit et gauche : La cornée est parcourue de vaisseaux nés des arcades limbiques, d'aspect tortueux. La cornée semble cou-

verte d'une membrane vasculaire formant une sorte de continuation de la conjonctive altérée qui a pénétré dans le parenchyme de la cornée. Cette membrane est encore transparente; les contours de l'iris sont encore visibles. La cornée présente un aspect de dégénérescence; on voit des petits points herpétiformes réfringents, semés étroitement sur la plus grande partie de la surface cornéenne. La membrane de Descemet et l'endothélium paraissent respectés.

Examen de l'état général. — Aspect rachitique. Mauvaise dentition. Dysménorrhée. Elle prétend mieux voir depuis l'apparition de ses règles.

Elle n'avait pas d'appétit et avait maigri. Elle est très frileuse

Recherches biologiques :

Sang :

Numération globulaire :

Hématies, 4.920.000;

Leucocytes, 5.200.

Formule leucocytaire :

Hémoglobine, 90 p. 100;

Leucocytes poly :

Neutro, 63 p. 100;

Baso, 0;

Eosino, 2 p. 100;

Monocytes, 1 p. 100;

Lymphocytes, 34 p. 100.

B.-W., Meinicke, Kahn, négatifs.

Vernes résorcine D.O. = 3.

Urée, 0,22.

Protéines, 15 à 20 cg.

Urines :

Pas d'albumine; ni pigments, ni sels biliaires, ni urobiline, ni glucose.

Urée, 19,5 p. 100.

Azote-formol, 3,7.

Vitamine C, 4 mg. p. 1.000.

Acide pyruvique, 372 mg. p. 1.000.

Métabolisme basal : + 7,5.

Traitement. — Pommade vitaminée localement. Hépagyl par voie intramusculaire. Deux séries de 10 piqûres chacune.

L'état des lésions oculaires reste inchangé sans aggravation.

Observation II.

Mme G... (D.), âgée de 34 ans, manœuvre, examinée le 14 septembre 1943 pour trachome, pannus et rétraction conjonctivale.

Acuité visuelle : O.D. = 2/10; O.G. = 1.

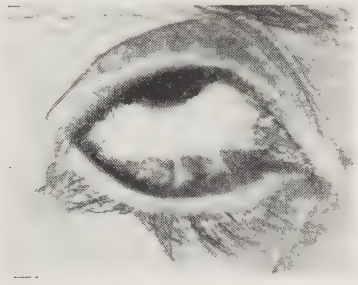

Fig. 11. — O. D.

Après correction : O.D., + 2,25 = 5/10; O.G. = + 0,75.

23 septembre 1943 : O.D., brossage conjonctival.

6 octobre 1943 : Œil blanc, persistance d'une petite facette cornéenne centrale.

12 octobre 1943 : Sortie en bon état.

26 octobre 1943 : Petite réaction locale; traitement aux sulfamides.

9 décembre 1943 : Sur O.D., brides conjonctivales en haut et en bas, pemphigoïdes. Point conjonctival rétractile partant de la paupière inférieure à 2 mm. derrière les orifices meibomiens, occupant le tiers central, tendu par trois brides arrivant à la région périlimbique, l'interne intéressant la partie interne de la cornée, le cul-de-sac inférieur étant à moitié comblé (fig. 11).

Existence de pannus. Lésion cicatricielle sur la taie. Facette en plein centre cornéen. Ptérygion interne.

Une *biopsie* a été faite dans le cul-de-sac inférieur.

Observation III.

Mme D... (M.), 84 ans, vendeuse de journaux de Bordeaux, consulte pour la première fois le 12 novembre 1943, pour ectropion.

La malade a été cuisinière dans une usine de conserves pendant dix-huit ans, puis dans un restaurant pendant huit ans. Depuis trois ans environ, elle a remarqué que ses yeux larmoyaient abon-

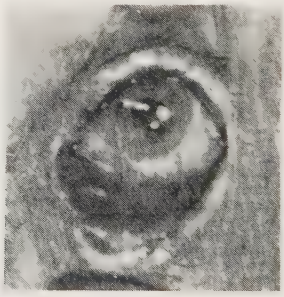

Fig. 12.

damment, qu'ils étaient rouges et que sa paupière inférieure s'est ectropionnée. Elle n'a jamais consulté de médecin et se contentait de lavages oculaires à la camomille.

Bon état général. Rien de particulier à retenir.

Examen des yeux :

O.D. : astigmatisme composé, presbytie;
O.G. : ectropion.

Après correction :

O.D. : $(150° + 0{,}50) + 1$. AV $= 0{,}60$;
O.G. : $+ 1$. AV $= 0{,}60$.

Fond d'œil normal.

Examen (16 novembre 1943). — O.G. : Ectropion de la paupière inférieure, inflammation du bord ciliaire, raréfaction des cils et conjonctivité chronique. Quand on abaisse la paupière inférieure, on voit apparaître un point conjonctival rétractile mince et transparent, d'aspect séreux, partant de la conjonctive palpébrale inférieure, allant encadrer le limbe autour duquel il s'inserre. Les bords ciliaires présentent un épaississement notable, surtout au niveau des ponts lacrymaux; le cul-de-sac conjonctival supérieur est libre. Les ponts lacrymaux sont intacts; pas de pannus. A la lampe à fente, au centre de la cornée, on aperçoit un processus dégénératif des couches superficielles de la cornée sous forme de tache blanche, petits points d'érosion semblables à une kératite herpétique; sur la membrane de Descemet, ce sont de petits précipités grisâtres. Les vaisseaux limbiques commencent à pénétrer dans les couches du parenchyme cornéen.

O.D. : La paupière inférieure présente elle aussi le même épaississement au niveau du point lacrymal; le cul-de-sac inférieur paraît libre, mais quand il est tendu il laisse paraître un pont séreux, large et très fin. A la lampe à fente, nous trouvons le même aspect que l'œil gauche.

Des deux côtés, l'aspect de la conjonctive rappelle celui des brûlures par la chaux vive et la potasse. En résumé, il ne s'agit là que d'un ectropion.

Analyse dans les urines : BBS, 308 mg. p. 1.000.

Une petite biopsie a été faite au niveau du cul-de-sac inférieur de l'œil gauche.

B. — Anatomie-Pathologie.

1° Dans le *trachome*, on trouve au fort grossissement la différence de variété conjonctivale tandis que certains endroits présentent la constitution presque normale de la conjonctive avec des cellules caliciformes. En d'autres endroits, par contre, le nombre des couches cellulaires est augmenté et les cellules caliciformes sont presque absentes. Il existe par ailleurs des plis correspondant aux brides; le chorion a une apparence à peu près normale quant aux éléments conjonc-

tivaux, mais il est parsemé de quelques éléments cellulaires composés surtout de lymphocytes. Il est à noter que la biopsie a été faite chez une malade traitée pour trachome et qu'en un point de la préparation on trouve un nodule lymphatique probablement trachomateux. L'envahissement du chorion par des éléments inflammatoires peut être rattaché à une inflammation trachomateuse.

Fig. 13.

Coupe frontale d'un repli conjonctival formant crypte; les parois de la cavité sont constituées de muqueuse de type normal. L'orifice au contraire est bridé de muqueuse de type épidermique.

En somme, ce qui frappe ici, c'est surtout une évolution parcellaire de l'épithélium conjonctival vers le type pavimenteux stratifié.

2° Dans l'*ectropion* :

Muci-carmin : Une petite biopsie faite au niveau du cul-de-sac inférieur montre une muqueuse transformée, une couche épithéliale type pavimenteux stratifié, avec disparition à peu

près complète des cellules caliciformes, les couches superficielles de l'épithélium sont par endroits desquamées; quelques cellules à mucus sont englobées dans l'épaisseur de l'épithélium; les couches sous-épithéliales ne présentent pas ici de sclérose anormale, mais par endroits, dans des zones correspondant aux desquamations épithéliales, existe une infil-

Fig. 14.
Augmentation des couches cellulaires épithéliales de la muqueuse avec exfoliation de la couche superficielle.

tration lymphocytaire et de plasmocytes assez abondante. Le tissu cellulaire a une laxité normale.

Picro-ponceau : Il montre, en dehors de l'épaisseur épithéliale déjà observée, une bordure sous-épithéliale conjonctivale continue, mais très épaisse; c'est dans cette zone conjonctivale que l'on rencontre l'infiltration lymphocytaire déjà signalée.

En résumé, si l'on compare dans leur ensemble ces examens, on constate des points communs fondamentaux : épaississement de la couche épithéliale par multiplication des assises cellulaires avec édification d'un tissu à type malpighien, épaississement du chorion, fibrose importante de cette couche sous-épithéliale. L'infiltration lymphocytaire est par contre inconstante, marquée et sous forme nodulaire dans les coupes de la bride trachomateuse, elle est plus diffuse, mais localisée aux zones épithéliales desquamées dans les coupes correspondantes à la conjonctivite chronique avec ectropion. Cette disposition montre bien que l'infiltration est en rapport avec une infection secondaire et ne peut être l'indice de l'origine infectieuse de la rétraction conjonctivale; ces examens sont en définitive en faveur de l'interprétation histologique de Kapuscinski, quant au mécanisme anatomo-histologique du processus.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES FAITS CLINIQUES

1° Similitudes de tous ces cas.

a) *Identité clinique.* — Il résulte de l'étude de nos observations que les lésions cicatricielles débutent par la conjonctive palpébrale avec parfois des démangeaisons et des picotements. La conjonctive se montre le siège de phénomènes réactionnels intenses, intéressant, dans la majorité des cas, les culs-de-sac et les paupières inférieures d'abord, puis gagnant les cornées, qui finissent par s'épidermiser et s'opacifier. Ces phénomènes réactionnels peuvent intéresser en même temps et la conjonctive et la cornée. Le point de départ de la bride qui se tend généralement entre le bord ciliaire et la région bulbaire périlimbique se trouve le plus souvent derrière les orifices des glandes de Meibomius de la paupière inférieure. On voit apparaître à ce niveau, en un ou deux points distants, un épaississement conjonctivo-épithélial, d'aspect blanc rosé, fibreux, mais richement vascularisé, qui va constituer une bride palpébro-bulbaire, s'insérant sur la portion sclérale périlimbique, sans empiéter encore sur la cornée. Cet épaississement gagne toute la conjonctive et comble le cul-de-sac supérieur. Quand les deux canthus sont intéressés, la fente palpébrale se rétrécit, le nombre des brides se multiplie; elles convergent toutes vers le limbe et se rejoignent progressivement pour ne constituer finalement qu'un seul tractus

palpébro-bulbaire, tendu sur le cul-de-sac, en partie comblé, à la manière d'un pont amarré par de fortes attaches, d'une part sur le bord ciliaire, de l'autre sur la zone sclérale périlimbique.

La rétraction se fait non à la surface de la conjonctive, qui n'est ici ni ulcérée ni cruentée, mais sous l'épithélium, progressant lentement, s'attaquant cette fois au tissu noble de la cornée. Le tissu épithélial hyperkératosique, néo-formé et périlimbique envahit la cornée, que parcourt un réseau dense de fins vaisseaux tortueux, qui seront les vecteurs du processus dégénératif épithélial. La réparation se fait par du tissu cicatriciel et entraîne l'opacification de la cornée. La vision est irrémédiablement compromise. La cornée devient grisâtre et des adhérences s'établissent entre les conjonctives palpébrale et bulbaire. Le cul-de-sac inférieur s'efface complètement. La paupière inférieure se soude au bulbe; on observe alors l'atrophie de la caroncule et l'oblitération des points lacrymaux. La cornée paraît comme recouverte d'un enduit graisseux blanchâtre et xérotique. A la période terminale, la fente palpébrale est tellement réduite qu'elle ne laisse apparaître qu'une portion infime de la cornée, sèche, grisâtre et sans reflet.

A la lampe à fente on constate que la cornée est parcourue par un riche réseau de capillaires, très fins, tortueux, enchevêtrés, en continuité avec la vascularisation conjonctivale. Les vaisseaux partent des arcades limbiques et dessinent des anses de dimensions diverses; en certains points, la cornée présente des dégénérescences de l'épithélium et des couches sous-épithéliales. On voit nettement pénétrer dans la profondeur du parenchyme cornéen les vaisseaux venant de la conjonctive.

Quand ce processus envahit seulement un secteur de la cornée, le centre de celle-ci reste clair et transparent. L'acuité visuelle demeure bonne. Au centre de la cornée, l'épithélium paraît comme criblé dans ses couches superficielles de petits

points herpétiformes; la pupille joue normalement. A une période plus avancée, la vascularisation augmente peu à peu, la cornée s'épaissit et se dessèche; elle présente l'aspect de « bave d'escargot » caractéristiques du xérosis; ces altérations paraissent superficielles; elles ne rappellent en rien les altérations secondaires formées à la suite d'un trichiasis, comme l'érosion de l'épithélium et les petites ulcérations. Les couches profondes ne semblent pas participer à ce processus dégénératif. La membrane de Descemet et l'endothélium paraissent intacts.

b) *Identité de l'aspect histologique.* — Si l'on compare, dans leur ensemble, nos examens histologiques, on constate des points communs fondamentaux :

— épaississement de la couche épithéliale par multiplication des assises cellulaires avec édification d'un tissu à type malpighien;
— épaississement du chorion;
— fibrose importante de cette couche sous-épithéliale.

L'infiltration lymphocytaire est par contre inconstante, marquée et sous forme nodulaire dans les coupes de la bride trachomateuse, elle est plus diffuse, mais localisée aux zones épithéliales desquamées dans les coupes correspondant à la conjonctivite chronique avec ectropion; cette disposition montre bien que l'infiltration est en rapport avec une affection secondaire et ne peut être l'indice de l'origine infectieuse de la rétraction conjonctivale.

2° Différences.

En dehors de ces points communs, ces affections présentent cependant une étiologie et une évolution différente.

a) L'*étiologie* de la rétraction conjonctivale dans le pemphigus est encore imprécise. Dans le pemphigus aigu fébrile, on pense à l'action d'un ultra-virus. Dans le pemphigus chronique, à des troubles toxiques et anaphylactiques. Dans tous les

autres cas que nous rapportons, c'est le tréponème; ce sont des rickettias où l'inflammation chronique locale simple.

b) *Evolution.* — Bien que d'origines diverses, une fois constituées, ces lésions cicatricielles évoluent par la suite pour leur propre compte. Rien ne les arrêtera dans leur marche inexorable, même pas la disparition de l'affection causale. Cette marche est progressive, mais très lente, durant de longues années dans les cas observés en dehors du pemphigus, rendant le pronostic beaucoup moins sévère que dans la rétraction de la conjonctive au cours des pemphigus.

CHAPITRE V

THERAPEUTIQUE

La gravité de la rétraction essentielle de la conjonctive vient non pas d'un diagnostic tardivement posé, mais principalement de la complexité dans la diversité de son étiologie et de sa pathogénie. Aucune médication vraiment spécifique n'est, à l'heure actuelle, à notre disposition pour lutter contre cette affection.

Traitement local. — Les tentatives thérapeutiques ont été extrêmement nombreuses. Les moyens locaux n'ont apporté qu'une amélioration provisoire. Les procédés chirurgicaux les plus habiles et les plus séduisants se sont avérés impuissants à enrayer la marche du mal et n'ont donné malheureusement que de médiocres résultats.

White Cooper, de Graefe, Deutschmann et Walter, Landolt et Bourgeois, Terrien, ont essayé sans succès les transplantations de greffes de muqueuse et de la peau.

Roure essaie l'auto-sérothérapie sous-conjonctivale pour combattre l'atrophie des cornées et paraît en avoir obtenu de bons résultats. Duponnois conseille les mêmes méthodes.

Guibert a observé dans deux cas une amélioration considérable sous l'influence d'injections de propidon et par débridement quotidien des adhérences oculo-palpébrales.

Devant l'échec total de toutes ces méthodes, l'opinion unanime est à l'heure actuelle de toucher le moins possible à ces néoformations et d'éviter tout traumatisme susceptible de hâter l'évolution des lésions.

Nous avons observé, en effet, à la suite d'une biopsie faite sur l'œil droit de notre malade de l'observation II, dont la vision était déjà perdue, une recrudescence des lésions; depuis, la malade se refuse à tout traitement et à tout examen, de peur qu'on lui touche à l'autre œil, bien que sa vision

soit également perdue. Nous nous bornons donc à l'emploi de pommades vitaminées, *in situ*, et à l'instillation de gouttes de cocaïne dans les cas douloureux et en présence de photophobie excessive. Il est bon de conseiller aussi des lavages biquotidiens avec une solution isotonique à 14 p. 1.000 pour prévenir l'infection, ou mieux l'instillation de gouttes de Lutazol (Roussel), que nous avons employé avantageusement.

Mais toutes ces médications ne sont que palliatives, c'est dire combien ce processus dégénératif du tissu conjonctivo-épithélial et l'agencement de cette muqueuse en tissu cicatriciel, de nature dermique, semble être déclenché et entretenu par des causes non seulement superficielles, mais aussi profondes qu'un traitement local ne suffit pas pour arrêter l'évolution inexorable de l'affection.

Devant ce processus d'hyperkératose que nous trouvons dans toutes les coupes histologiques déjà étudiées, nous avons pensé aux services qu'aurait pu nous rendre la radiothérapie. Sur les conseils du Professeur Réchou, et sous son contrôle vigilant, notre malade de l'observation I a subi quelques séances de radiothérapie de contact.

Les résultats obtenus ne nous permettent pas encore de nous prononcer. Après trois mois, les lésions intéressées par le traitement semblent subir un arrêt dans leur évolution, alors que le symblépharon, non traité, accuse une aggravation marquée par un léger empiétement sur la cornée. Le malade est suivi régulièrement et avec intérêt.

Traitement général. — En présence de l'insuffisance manifeste des fonctions hépatiques, nous avons institué, chez nos malades, un traitement opothérapique sous forme d'Hépagyl (Roussel) en injections intramusculaires. Après deux séries de dix piqûres chacune, administrées à chacun de nos malades, nous avons constaté une amélioration considérable de l'état général, mais nous n'avons observé aucune modification des lésions locales. L'emploi de produits vitaminés a contribué également à redresser l'état général et à procurer un bien-être fort apprécié par les malades.

CONCLUSIONS

I. — La rétraction essentielle de la conjonctive se présente sous l'aspect d'une affection primitive ou secondaire, caractérisée par la dégénérescence du tissu conjonctivo-épithélial et la formation d'un tissu cicatriciel aboutissant au rétrécissement de la conjonctive, avec dessèchement, et à l'effacement des culs-de-sac conjonctivaux. Ce processus dégénératif intéresse ultimement la cornée et détermine son opacification.

Ces lésions se rencontrent, non seulement au cours de manifestations de pemphigus cutané ou muqueux, mais aussi bien dans d'autres affections.

II. — La *rétraction essentielle de la conjonctive dans le pemphigus*, c'est l' « Essenzielle bindehautschrumfung » de Graefe, maladie qui, depuis les travaux de Wecker, est identifiée avec le pemphigus oculaire; mais on observe si rarement les bulles sur la conjonctive qu'il conviendrait mieux de lui restituer l'appellation que lui a donnée de Graefe et qui répond parfaitement aux faits cliniques.

L'âge et le sexe ne semblent jouer aucun rôle dans son étiologie. Certaines professions et les climats chauds peuvent aggraver les lésions primitives. L'hérédo-syphilis constitue un terrain favorable sans en être la cause déterminante. L'insuffisance glandulaire, les carences alimentaires et certaines avitaminoses, semblent contribuer, sinon au déclenchement, du moins au développement de la maladie. L'hypersensibilisation et l'anaphylaxie, à l'égard de toxémie et

d'infections occultes, constituent le subtratum de la maladie. Les irritations chroniques, biologiques, chimiques ou physiques expliquent l'hyperplasie du tissu épithélial de la conjonctive et son agencement en tissu cicatriciel. La propagation certaine de la lésion à l'autre œil prouve que le processus morbide ne tient pas seulement à une cause locale, mais qu'il relève surtout d'un trouble hormonal, que corrige parfois le traitement endocrinien, et d'un déséquilibre humoral qui déclenche ce processus d'hyperkératose de l'épithélium conjonctival.

III. — La *rétraction essentielle de la conjonctive en dehors du pemphigus* se rencontre à la suite d'inflammation subaiguë ou chronique, d'origines diverses, mais précises dans chaque cas. Dans ce syndrome, que présente la rétraction conjonctivale, les rapports que nous avons pu établir, d'après les divers aspects cliniques que nous avons observés, nous ont permis de conclure à l'identité clinique et histologique de toutes ces lésions cicatricielles.

IV. — Dans tous ces cas, le début est insidieux, passant souvent inaperçu. La période d'installation est longue, progressant vers la disparition des culs-de-sac conjonctivaux; il se forme ultimement un symblépharon partiel ou total, envahissant la cornée, dont l'opacification constitue le terme fatal de la maladie.

Ces lésions diffèrent cependant, par leur étiologie, propre à chaque cas, et par leur évolution, beaucoup plus rapide et plus grave dans le pemphigus, puisqu'elle se termine toujours par la cécité complète, à brève échéance.

Le diagnostic, presque impossible à la période du début, se précise et devient facile à la période cicatricielle.

V. — La thérapeutique s'adresse plutôt à l'état général qu'aux lésions locales, celles-ci, une fois constituées, restent réfractaires à tout traitement et à toute intervention; ni l'au-

toplastie, ni la radiothérapie de contact, n'ont donné encore de résultats satisfaisants. Rien n'arrête l'évolution inexorable de cette terrible affection. On peut, au contraire, redresser l'état général et remédier aux insuffisances glandulaires, en particulier du foie, et aux carences alimentaires et vitaminiques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
J. BEAUVIEUX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 23 mars 1944.
L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Adam (Curt). — Untensuchurgen Zur pathologie der pemphigus conjonctivae. *Zeitschrift für Augenheilkunde*, t. XXIII-II-I. p. 35, 1910.

Accardi Vincenzo. — *Bull. d'ocul.*, R. 6, nos 4, 5, p. 224-227, 1927. *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 18, p. 701.

Amico (D'). — Att del congr. d. soc. Ital. d'ophtalm., p. 219-228, 1925. *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 16, p. 488.

Attlee. — J. Proc. Roy. Soc. Méd., 26 p., 311, année 1933. *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 29, p. 247.

Albrant. — Sur le pemphigus de la conjonctive. *Klin. Monats. für Augenh.* 1894, XXXII, p. 220.

Alibert. — Clinique de l'Hôpital Saint-Louis, 1833.

Antonelli. — Cas de pemphigus primaire de la conjonctive. *Bull. et mém. de la Soc. franç. opht.*, t. XVI, p. 249.

Arlt. — *Darlellung der Krankheitendes Auges*, 1881, p. 84.

Aubaret. — Pemphigus généralisé à la peau, à la conjonctive et à la région pharyngo-laryngée. *Rev. gén. d'opht.*, 1901, p. 26.

Badal. — Clinique opht. de Bordeaux, 1901.

Balbi et M. Ravalieo. — *Giorn. Ital. dermat.*, 69, p. 552-554, année 1928; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 21, p. 576.

Bane. — Ectropion following pemphigus (Colorado-opht. Society, p. 16, 1910).

Baeumler. — Pemphigus conjonctival. *Klin. Monats. für Augenh.*, 1885, p. 329, vol. XXIII.

Bellencontre. — Le pemphigus de la conjonctive. *Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht.*, t. XVI, p. 240, année 1898.

Berger. — Considérations générales sur des rapports de la pathologie oculaire avec la pathologie générale. *Encyclop. franç. d'opht.*, t. IV, 1906.

Bietti. — Un caso di pemphigo; della congiuntiva. *Annali di ottamologia*, 1910, p. 637.

Bietti. — 1 caso di pemphigo; della congiumtiva. *Annali di otta-*

Blutrau. — Berlin. *Klin. Wochenschr.*, vol. XXX, p. 671.

Bordley. — A case of pemphigus of conjunctiva. *The ophtalmic Record*, 1913, t. XXII, p. 545.

Borthen. — *Klin. Monats.*, t. XXXIII, p. 159.

Borysiekiewicz. — *Zeh. Klin. Monats. Augenheilk*, 1879, vol. XVII, p. 326.

Bouchart. — Pemphigus de la conjonctive. *L'ophtalmologie provinciale*, 1911, p. 67.

Bourgeois. — Pemphigus oculaire. *L'ophtalmologie provinciale*, 1911, p. 7.

Bonvin. — Présentation d'un cas de pemphigus aigu. *Klin. Monats. für Augenheilk.*, t. L, p. 339.

Brocq. — Traité de dermatologie pratique, t. II, p. 296.

Brown. — Pemphigus of the conjunctiva, with report of a case. *Annales of ophtalmology*, juill. 1904.

Bürk. — *Klin. Monats. für Augenheilk.*, vol. XLI, p. 761.

Bussy et Rosnoblet. — Communication d'un cas de pemphigus chronique de la conjonctive. Soc. sc. méd. Lyon, 8 déc. 1920.

Cade. — Observations sur la xérophtalmie. *Gaz. méd. de Paris*, 1836.

Casali. — Un caso di pemfigo oculare. *Annali di ottamologia*, 1911, t. XL, p. 481.

Castello (B.). — *Annal. di Ottalm. e clin. oculist.*, R. 55, t. LXXV-LXXVI, p. 405-411, 1927; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 18, p. 842.

Chandler. — Pemphigus of conjunctiva. *Amer. Journ. of dermat.*, avril 1910, p. 197.

Chibret. — *Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht.*, t. XVI, p. 250.

Cirincione et Spéciale. — Contributo allo studio del pemfigo congiunctiviale. *La Clinica oculistica*, t. XV, sept.-oct. 1913, p. 281-295.

Cohen. — *Arch. ophtalm.*, p. 65, vol. XXXVI.

Cohn. — Sur le pemphigus oculaire. *Breslauer Aertzl. Zeistchr.*, 1885, n° 10.

— Ankyloblepharon total par le pemphigus. *Zeitschr. für Augenheilk.*, 1903, t. X, p. 421.

Cooper (White). — Pemphigus de la conjonctive. *Ophtalmic hop. reports*, n° 4, vol. I, p. 155, 1858.

Copeli. — Sulla étioligia e patogenesi del pemfigo. *Journ. italiana delle Malattie veneree e della pelle*, 1914, I, LV, p. 572-602.

Coppez. — Pemphigus de la conjonctive. Soc. belge de dermatologie, 14, VII, 1901.

Coulon (Franck). — Essentiel shrinking of the conjunctiva occuring in acute and chronic pemphigus with report of two cases. *The Boston medical and surgical Journ.*, ann. 1917, p. 206.

Darier. — Pemphigus oculaire. Sa rareté, sa gravité, son traitement. *La clinique ophtalmologique*, nov. 1924.

Dartigalongue. — Contribution à l'étude du pemphigus oculaire. Thèse Bordeaux, 1902-1903.

Dahnhardt. — *Deuts. Med. Wochenschr.*, vol. XIII, 1887, p. 711.

Dejean. — Un cas de pemphigus oculaire. *Ann. oculist.*, 1925.

— Un cas de pemphigus oculaire. *Rev. gén. d'opht.*, t. XXXIX, 1925.

— Recherches bactériologiques sur un cas de pemphigus oculaire. *Ann. oculist.*, 1926, p. 294.

Delmiro de Caralt. — Pemphigo ocular, orientationes sobre su clasification étiologia y tratamiento. *Archivos de ophtalmologia hispano-américc.*, t. XVIII, sept. 1918, p. 413-438.

Demme. — *Verhandung des Cong. d. Inn. Méd. Wiesbaden*, 1886, p. 336.

Deutschmann. — Sur le pemphigus conjonctival. *Beitrage Zur Augenheilkund.*, 1891, vol. I, p. 119.

Doyne. — Pemphigus de la conjonctive. Ophtalm. Soc. of the United Kingd. *Brit. Med. Journ.*, 1900.

Dufour. — Un cas de pemphigus conjonctival. *Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht.*, t. XVI, p. 249.

Duponnois. — Le pemphigus oculaire. Thèse Montpellier, 1930.

Encyclopédie médico-chirurgicale. — Le pemphigus.

Fehr. — Pemphigus de la conjonctive au cours d'une syphilis maligne. Soc. d'ophtal. de Berlin, 1911.

Fischer. — *Klin. Monatsbl.*, t. XXVII, 1889.

Fiessinger. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Les déficiences vitaminiques et hormonales, 1942.

Franck. — Der pemphigus und die Essentielle Schrumpfung der Bindehaut des Auges. *Eine Klinisch-Kritisch studie Wiesbaden*, Bergmann, 1900.

Frunde (E.) et Fissi. — *Journ. Ital. Dermat.*, 73, p. 212-217, 1932.

Gaucher et Gastou. — Société de dermatologie, nov. 1891.

Gelpke. — Sur le pemphigus de la conjonctive. *Klin. Monats. für Augenheilk.*, p. 191, 1885, vol. XXIII.

Genet. — Pemphigus oculaire. *Bull. et mém. de la Soc. franç d'opht.*, 1935, p. 77.

Gillet de Grandmont. — *Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht.*, 1893, p. 403.

Guibert. — Trois cas de pemphigus oculaire et chronique. *Archiv. d'ophtal.*, 1925, p. 511.

— Pemphigus oculaire aigu et chronique. *Ann. oculist.*, 1926, p. 149.

Gougerot. — La dermatologie en clientèle, 1919, p. 249.

Gosetti. — Pemphigo della conjunctiva. *Annali di ottamologia*, 1888, p. 288.

Grousset. — Contribution à l'étude de l'étiologie du pemphigus chronique. Thèse Bordeaux, 1912-1913.

Gunn. — Cas de pemphigus de la conjonctive. *Transact. opht. Soc. United Kingb.*, 1893, vol. XIII, p. 30.

Gutmann. — Soc. ophtal. de Vienne, mars 1908.

Hassan. — Du pemphigus. Thèse Paris, 1868.

Horner. — Corr. Bl. f. schweiz Aerzt, 1882.

Hudson (A. C.). — Proc. Roy. Soc. med., 26, p. 36-37, 1932. *Zentr. f. d. g. O.*, 28, p. 683.

Kaposi. — Pathologie et traitement de la peau. Traductions et notes de Besnier et Doyon; 1891, p. 806-822.

Kapuscinski. — Sur le pemphigus oculaire. *Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht.*, 1936, p. 53.

— Pemphigus oculaire. *Ann. oculist.*, 1937, p. 451.

Keller. — *In dermato Woot.*, 1er nov. 1924, p. 1433.

Klemm. — Communication sur une épidémie de pemphigus à Leipzig. *Arch. clin. med.*, t. IX, 1870.

Kozlowski (B.). — *Klinika oczna.*, cah. 3, 1913, p. 551-577, 1935.

Kries (Von). — Essentiel Schrumpfung conjonctive. *Arch. für ophtalmol.*, 1878, t. XXIV, p. 157.

Kümmel. — Ueber eine atrophierende Koujunctivitis mit symblepharonbildung. *Arch. für Augenheilk.*, 1914, t. LXXVII, p. 200-205.

Kummer, M. Arct et Zieler. — *Handb. d. Haut. u. Geschlechtskrankh.* 1934.

— La partie concernant le pemphigus. *Handb. d. Haut. u. Geschlechtskrankh.* 1934.

Lagrange (Félix). — Encycl. d'opht., Doin, édit., p. 840.

Landolt. — Un cas de pemphigus de la conjonctive guéri. *Arch d'opht.*, 1910, t. XXX, p. 337.

Leddoni (G.). — *Ann. ottalm.*, 58, p. 605-617, 1930; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 24, p. 348.

Le Roux. — Sur un cas de pemphigus oculaire. *Arch. d'opht.*, 1913, p. 750.

Louste. — Maladie de Duhring à localisation oculaire. Soc. franç. de dermat. et de syphil., 13 juin 1929.

Meyer. — *Ber 12 vers opht. ges Heidelbert*, p. 232, 1879.

Monesi. — Sopra un caso di pemfigo oculare. *Annali di ottamologia*, 1909, p. 620.

Morax. — *Encyclopédie franç. d'ophtalmol.*, t. V, p. 840.

Neumann. — *Arch. de derm.*, XXVI, p. 273, 1893.

Neuschüler Ignazio. — *Boll. ocul.*, 10, t. 28, 1931; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 25, p. 172.

Onfray (M.-René). — Pemphigus oculaire. *Bull. et mém. de la Soc. d'opht.*, 1935, p. 77.

Onfray et Barthelémy. — Un cas de pemphigus oculaire. *Ann oculist.*, juill. 1934, p. 597.

Panas. — *Traité des maladies des yeux*, t. II, p. 247.

Pergens. — Pemphigus des Auges. Berlin, S. Karger, 1901.

Radaelli. — Pemphigi et pemphigeidi. *XXII^e Réunion della Soc Italiana di dermat. e. sifil.*

Rosa (G. de). — *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 21, p. 198.

Roure. — Quelques directives sur le traitement du pemphigus oculaire. *Ann. ocul.*, CLIX, p. 541, 1922.

Rycroft (B. W.). — *The Brit. J. of opht.*, oct. 1934, p. 571-578.

Sabrazès et Torlais. — Le pemphigus. Observations cliniques et recherches de laboratoire. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, sept. 1938.

Sachsalber. — Pemphigus conjonctival. *Klin. Monats. für Augenheilk.*, 1894, vol. XXXII, p. 241.

Saint-Martin (de). — Pemphigus de la conjonctive et syphilis. *Ann. oculist.*, t. CLVIII, mai 1921, p. 338.

Salva. — Le pemphigus de la conjonctive. *Dauphiné médical*, nov. 1903, p. 268.

Samelsoln. — Sur les troubles vaso-moteurs de l'œil. *Arch. für ophtal.*, 1875, t. XXI, p. 64.

Santos-Fernandez. — Dos casos de pemphigo que affectaron los ojos. *Arch. de ophtalmologia*, févr. 1912, t. XII, p. 56.

Sattler. — Preparate von pemphigus conjunctivae Bericht der ophtalmogischen gesell schafft Zu Heidelberg, 1879.

Savy. — Thèse Paris, 1876, p. 48 et suiv.

Schoeler. — *Pemphigus Centralbl. für prakt. Heilk.*, 1903, p. 26.

Shumway. — Soc. des médecins de Philadelphie, sections d'ophtalmologie. *Ann. des opht. Mexico*, juin 1910, t. XII, p. 490.

Sedan. — Pemphigus oculaire. *Bull. et mém. de la Soc. franç d'opht.*, 1935, p. 78.

Société française d'ophtalmologie, 1891, t. XVI.

Soueix. — Thèse Paris, 1896.

Steffan. — Pemphigus conjunctival. *Klin. Monats. für Augenheilk.*, 1884, vol. XXII, p. 271.

Stellwag. — *Traité d'ophtalmologie pratique*, 1870, p. 430.

Stewens (W.). — *Klin. Monats. Augenheilk.*, 84, p. 716-717, 1930.

Stieren. — Pemphigus of the conjunctiva. Report of two cases. *The ophtalmic record.*, vol. XXIV, 1915, p. 493.

Straeten (Van der) et Appelmans. — *Arch. d'opht.*, 1935, p. 545-566.

— Pemphigus oculaire. *Ann. oculist.*, 1937, p. 451.

— Le pemphigus oculaire. *Bull. et mém. de la Soc. franç d'opht.*, 1935, p. 53.

Terrien. — Le pemphigus oculaire et ses suites. *Journ. des praticiens*, août 1935.

Terrien. — Pemphigus oculaire et greffe cutanée. *Arch. d'opht.*, [illegible] avril 1931.

Terson. — Pemphigus palpébral. *Encycl. franç. d'opht.*, p. 443, t. V, 1906.

Bull. et mém. de la Soc. franç. d'opht., 1935, p. 77.

Tommasi. — Contributo allo studio sulla etiologia del pemphigo. *Giornale italiano delle Malattie venere e della pelle*, 1918, t. LIX, p. 146.

Truc, Valude et Frenkel. — *Traité d'ophtalmologie*, p. 313, 1908

Unna (cas de Deutschmann). — *Beitr. Z. Augenheilk.*, t. I, p. 119.

Uhthoff. — Un cas de pemphigus de la conjonctive. *Berlin Med. Wochenschr.*, 1893, vol. XXX, p. 372.

Vaucleroy (de). — Pemphigus de la conjonctive. *Revue générale d'opht.*, 1905, p. 155.

Villard. — Trois nouveaux cas de pemphigus oculaires. *Clinique d'ophtalmologie*, janv. 1925.

Villard, Dejean et Duponnois. — Deux cas de pemphigus oculaire. Soc. des sc. méd. de Montpellier, 21 juin 1929.

Examen biomicroscopique de deux cas de pemphigus oculaire. *Ann. oculist.*, juin 1931.

Vuathier. — Pemphigus et pemphigoïdes de l'œil. Th. Lyon, 1921.

Wecker (de). — *Bull. et mém. Soc. franç. d'opht.*, t. XI, p. 407

Traité complet d'ophtalmologie, t. I, p. 438.

Weidler. — Pemphigus of the conjunctiva. *Arch. opht.*, XI, p. 283

Wewe (H.). — *J. M. Nederl. Tijdschr. Geneesk*, 1933, p. 1947; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 29, p. 562.

Wichmann (J. E.). — Beytrag. Zur Kenntniss des pemphigus. 16.P.P. 4° Erfurt. G. A. Keyser, 1791.

Wichmann. — *Annales d'oculistique* Z. *diag.*, 2 août 1802, p. 98.

Wibo. — Pemphigus de la conjonctive avec pemphigus de la peau. *Journ. méd. de Bruxelles*, 1904.

Wood. — Pemphigus of both eyes. Record of the oph. Soc. of Chicago, 1904.

Ysaka. — *Acta Soc. Ophtalm. Jap.*, 36, p. 360-367, 1932; *Ref. Zentr. f. d. g. O.*, 27, p. 636.

Zumbusch (L. Von). — *Münch. Med. Woch.*, 1934, n° 38, p. 1476.

22522. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1944.

TABLE DES MATIERES

Pages

Introduction 13

CHAPITRE I. — **Historique** 15

CHAPITRE II. — **La rétraction essentielle de la conjonctive dans le pemphigus** 19

A. — Observations 19
B. — Etiologie 41
C. — Pathogénie 50
D. — Anatomie. Pathologie 52
E. — Pronostic. Evolution 56

CHAPITRE III. — **La rétraction essentielle de la conjonctive en dehors du pemphigus** 59

A. — Observations 59
B. — Anatomie. Pathologie 65

CHAPITRE IV. — **Discussion des faits cliniques** 69

CHAPITRE V. — **Thérapeutique** 73

Conclusions 75

Bibliographie 78